# Ein Beitrag zur Kenntnis der Komplikationen der Neurofibromatose.

## INAUGURAL-DISSERTATION

der

## medizinischen Fakultät der Universität Straßburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

**ROBERT WELSCH**

aus Straßburg i. Els.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

**Straßburg i. Els.**
Straßburger Druckerei u. Verlagsanstalt, vorm. R. Schultz u. Co.
1918.

Gedruckt mit der am 28. November 1918
erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Straßburg i. Els.

---

Referent: Professor Dr. Madelung.

Meinen lieben Eltern.

# Ein Beitrag zur Kenntnis der Komplikationen der Neurofibromatose.

Pigmentation der Haut, verschiedentliche Fibrombildungen an den Elementen des Nervensystems und mannigfache auf angeborene Anlage sich gründende Entwicklungsstörungen bilden in dieser oder jeder Zusammenstellung die charakteristischen Erscheinungen der Neurofibromatose. Die so vielgestaltigen Geschwulstbildungen dieser Krankheit hat von Recklinghausen in seiner im Jahre 1882 erschienenen Arbeit „Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen“ (Verlag Hirschwald-Berlin) zuerst als histogenetische Einheit beschrieben. Er legte dar, daß sie alle im wesentlichen von dem Nervenbindegewebe ihren Ausgang nehmen und von den auseinandergedrängten, aber nicht gewucherten Nervenfasern durchsetzt sind. Diese seine pathologisch-anatomischen Befunde sind seither durch sehr viele Untersuchungen immer wieder bestätigt worden. Gleichzeitig erfuhr das klinische Bild dieser Erkrankung immer größere Vervollständigung.

Im Jahre 1901 konnte Adrian in einer Arbeit „Über Neurofibromatose und ihre Komplikationen“ (Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1901. Bd. XXXI. H. 1. p. 1) auf Grund von über 360 in der Literatur niedergelegten und von 12 selbstbeobachteten Fällen eine umfassende Darstellung dieses eigenartigen Krankheitsbildes geben. Zwei Jahre darauf veröffentlichte er dann eine noch ausgedehntere Sammlung der Ergebnisse aller bis dahin erschienenen Publikationen über die so mannigfaltigen Formen dieser Erkrankung („Die multiple Neurofibromatose (Recklinghausen'sche Krankheit)“, Zentrbl. f. die Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1903. Bd. VI. Nr. 3. p. 81).

Adrian bezeichnete die von Seiten der Haut auftretenden Krankheitserscheinungen als generelle oder Kardinalsymptome. Er rechnet dazu die multiplen Fibrome der Haut und Nerven, sowie die Pigmentveränderungen der Haut. Fibrome und Pigmentanomalien können sich auch auf den Schleimhäuten finden, erstere desgleichen an inneren Organen, insbesondere dem Magendarmtraktus.

Von diesen Kardinalsymptomen unterscheidet Adrian dann Symptome zweiter Ordnung, zu denen er das Auftreten von Haaren über einzelnen Tumoren, von vereinzelt am Körper zerstreuten Angiomen, und Lipomen, weiter von sogenannten „blauen Flecken“ und Comedonen rechnet. Diese gleichfalls auf die Haut sich lokalisierenden Symptome stellt er mit den multiplen Hautfibromen auf gleiche Stufe.

Von beiden sondern sich die eigentlichen Komplikationen. Zu diesen gehören einerseits die Veränderungen, die an den Geschwülsten selbst und durch dieselben in Erscheinung treten können, andererseits die physischen und psychischen Anomalien, die der Kranke darbietet.

Seit diesen Arbeiten Adrians sind bis jetzt wieder viele Publikationen über die Neurofibromatose erschienen. Dieselben haben noch keine Sichtung erfahren.

Im Anschluß an die Mitteilung eines eigentümlichen Falles dieser Krankheit, den ich Gelegenheit hatte, in der chirurgischen Univ.-Klinik zu Straßburg i. Els. mit zu beobachten, möchte ich den Versuch einer solchen Zusammenstellung unternehmen. In derselben sollen die Ergebnisse möglichst aller seit 1903 erschienenen Abhandlungen über Neurofibromatose berücksichtigt werden. Ich denke, daß mir trotz der durch die Kriegszeit gegebenen Schwierigkeiten eine annähernde Vollständigkeit der Sammlung gelungen ist. Die Arbeit möge somit eine kleine Fortsetzung und eine Art von weiterem Ausbau der oben erwähnten Arbeiten Adrians bilden.

Ich will zuerst auf den Fall meiner Beobachtung eingehen und gebe einen Auszug aus der Krankheitsgeschichte desselben. Der Fall ist von besonderem Interesse, da die Entwicklung des Krankheitsbildes von Anfang an ärztlicherseits genügend genau beobachtet worden ist.

Elise Sch. ist 1887 zu Sch. im Unter-Elsaß geboren. Sie ist ledig und ohne Gewerbe. Die Mutter hatte viele Pigmentflecken und zahlreiche Knotenbildungen in der Haut. Zwei Schwestern haben ebenfalls braune Hautmäler. Eine Schwester, die eine Lungenentzündung gehabt hatte, stand zeitweise wegen einer Zehentuberkulose in Behandlung der chirurgischen Klinik zu Straßburg.

Im zweiten Lebensjahre sollen sich an unserer Patientin 2 bis 4 ungefähr nußgroße Geschwülste am linken Gesäß und entlang

der Außenseite des linken Oberschenkels gezeigt haben, die sich allmählig vergrößerten.

Vom dritten Lebensjahre an soll das linke Bein länger und dicker geworden sein. Mit sechs Jahren traten Schmerzen im ganzen linken Bein auf, die die Patientin an das Bett fesselten.

Damals (1893) trat sie erstmalig in die Behandlung der chirurgischen Klinik zu Straßburg. Über den damaligen Befund ergibt sich aus den klinischen Aufzeichnungen jener Zeit folgendes:

Die Patientin ist gut entwickelt, von gesundem Aussehen, kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur, normalem Fettpolster. Die Stirn ist hoch und gewölbt. Nase, Ohren, Kinn, Finger normal gebaut. Thyreoïdea in normaler Stärke ausgebildet. Am ganzen Körper zerstreut bestehen braune Pigmentflecken. Thorax symmetrisch, auch im übrigen ohne Besonderheiten. In der Lendengegend zeigt die Wirbelsäule eine geringe Lordose. An den inneren Organen ist nichts Krankhaftes nachzuweisen.

Das linke labium vulvae ist größer als das rechte, desgleichen ist die linke Glutealgegend stärker als die rechte entwickelt. Das linke Bein ist länger als das rechte. Es ist gerade gewachsen und zeigt normale Stellung. Der linke Unterschenkel und das dorsum des linken Fußes ist bis zur Mitte desselben diffus bräunlich pigmentiert. Varizen sind nicht sichtbar. Der linke Unterschenkel ist stark behaart. Die sonst durch die Muskulatur gegebene Markierung ist an ihm nicht sichtbar. Der Fingereindruck läßt keine Delle zurück, ist jedoch schmerzhaft. An der Innen- und Außenseite des l. Unterschenkels sind einzelne Stränge fühlbar.

Die genaue Messung der unteren Extremitäten ergibt: Der Abstand der Spin. ant. sup. zur Steißbeinspitze ist links 2 cm länger wie rechts. Das l. Bein ist 7 cm länger als das rechte. Die Länge des l. Unterschenkels ist 5 cm größer wie rechts, die des Fußes 1 cm. Die Zehen sind an beiden Füßen gleich lang. Am linken Oberschenkel besteht ein Umfangsunterschied von 2 cm gegen rechts, desgleichen für das linke Bein in Höhe der Patellamitte von 4 cm. Der Unterschenkelumfang links weist ein plus von 4 cm (Wade) auf, in Höhe der Malleolen von 5,5 cm. Der Umfang des l. Fußes beträgt 4,5 cm mehr wie rechts.

Eine wesentliche Differenz in der Dicke des Femur, der Tibia und Fibula beider Seiten läßt sich nicht nachweisen. Die Patellabreite ist links 1 cm größer wie rechts.

Die Funktion der Beine ist in Bewegungsmöglichkeit und Stärke beiderseits gleich. Beim Gehen setzt die Patientin den l. Fuß vorsichtig auf, rotiert dabei das l. Knie nach innen und bringt es nicht zur vollen Streckung. Sensibilitätsstörungen und Temperaturdifferenzen an beiden Beinen sind nicht nachweisbar vorhanden. Bei Anwendung des elektrischen Stromes reagieren die Muskeln des l. Beines etwas weniger als am r. Bein. Am rechten Bein sind keine Zeichen einer früheren Erkrankung nachweisbar.

Eine Probeexzision subcutaner Stränge an der Außenseite des l. Unterschenkels und deren microscopische Untersuchung ergab Neurome.

Patientin wurde, als die Schmerzen nachgelassen, nach einiger Zeit mit einer Stelze unter dem rechten Fuß aus der Klinik entlassen.

Mit 15 Jahren (1902) begann nach der Erzählung der Kranken das l. Bein in ganzer Ausdehnung zu schwellen und nahmen dessen Weichteile eine sehr weiche Konsistenz an. Zeitweise hatte sie Schmerzen im linken Bein. Sie konnte aber damals noch gehen und wurde in ihrer Arbeit nicht behindert. Die das linke Bein umgebenden Geschwulstmassen hingen bis über die Zehen herab. 1905 stellten sich plötzlich starke Schmerzen im l. Knie ein, sodaß Patientin kaum mehr stehen konnte. Sie ließ sich dann in das Straßburger Spital — chirurgische Abteilung von Dr. J. Boeckel — aufnehmen. Daselbst wurde nach der mir auch bekannt gewordenen Krankengeschichte ein gewaltiges Lymphangiom der l. Gesäßgegend festgestellt, das sich über die Beugeseite des Ober- und Unterschenkels hinab erstreckte, sowie eine Geschwulst der Tibia. Die Längenmessung der Beine ergab eine Verlängerung des linken um 16 cm. Die Länge der Fußsohlen erwies sich als gleich. Der Umfangsunterschied der beiden Unterschenkel betrug rechts 16, links 50 cm.

Der l. Oberschenkel wurde oberhalb des Knies amputiert und ausgiebige Excisionen der Weichteile an der Rückseite des Oberschenkels vorgenommen. Nach der Operation soll der Oberschenkel ganz schmal gewesen sein. Die Operationswunde heilte in einem Monat völlig zu.

Während ihres Aufenthaltes im Krankenhause traten zeitweise auch Symptome auf, die damals den Verdacht einer tuberculösen

Peritonitis erweckten. Gleichzeitig bestand eine Magenausweitung. Es trat des öfteren Erbrechen auf.

In der Folgezeit ging Patientin wieder, so weit es ihr mit Krücken möglich, der Arbeit nach. Eine Prothese trug sie auf ärztlichen Rat hin nicht. Die Weichteile des Oberschenkelstumpfes blieben weich und schlaff.

Ungefähr seit 1913 bildete sich nun von neuem am l. Oberschenkel und Gesäß allmählich eine langsam zunehmende Schwellung. Mit Herbst 1915 zog sich diese immer mehr von hinten über das Stumpfende nach unten und hing in einem quablig weichen, großen Lappen herab. Größere Schmerzen traten nicht auf. Ende Januar 1916 stellten sich auf einmal fortwährende Schmerzen ein, die vom linken Schulterblatt über Rücken und Lende bis in den Oberschenkelstumpf hinunterzogen. Während dieser Zeit soll Patientin an Körpergewicht stark abgenommen haben.

Am 24. Februar 1916 wurde sie daraufhin zum zweiten Male in die chirurgische Universitäts-Klinik zu Straßburg aufgenommen. Sie bot nun folgenden Befund:

Patientin war mager und elend, sah blaß aus. Geistig war sie normal ausgebildet, jedoch oft launisch, zeitweise negativistisch eingestellt. Die inneren Organe ergaben auch diesmal keinen pathologischen Befund. Es bestand eine ausgeprägte Lordose der Lendenwirbelsäule. Die Haut hauptsächlich des Rückens, der Arme, des rechten Beines wies zahlreiche bis markstückgroße, hellbraune, glatte Pigmentnaevi auf. Unter einigen derselben wie auch unabhängig von ihnen bestanden multiple erbsen- bis bohnengroße, weich elastische, schmerzlose Knötchen unter der Haut. Über der Hinterhauptsmitte wölbte sich ein kleinapfelsinengroßer, breitgestielter, schlaffweicher Tumor vor.

Die linke Gesäßhälfte sowie der Oberschenkelstumpf in seinen dorsalen Partien wiesen eine allgemeine, weit über das Stumpfende lappenförmig herabhängende, gallertig-schlaffe Schwellung der Weichteile auf von gewaltigen Dimensionen (s. Bild). Die bedeckende Haut war trocken, runzelig, fühlte sich heiß an und war in ihren distalen Teilen über dem Stumpfende dunkel pigmentiert. Sie lies sich weitgehend verschieben und in grossen Falten abheben.

Die Geschwulst zeigte beim Liegen eine breite, ovale Kuchenform von 2:1 Oberschenkellängen. Beim Stehen betrugen die Maße: Umfang über die Leiste 81 cm., Umfang in Höhe des Stumpf-

endes oberhalb der beim Stehen sich bildenden keulenförmigen Verbreiterung 86 cm. Größter Umfang des keulenförmigen Geschwulstendes 95 cm. Länge vom Knochenende bis zum tiefsten Punkte 38 cm.

Es wurde zuerst ein Versuch gemacht, die Geschwulst durch Bindenwickelung zum Abschwellen zu bringen, jedoch ohne Erfolg. Desgleichen ergebnislos war die am 11. März 1918 erfolgte Unterbindung der nicht besonders stark entwickelten Arteria iliaca externa in der Absicht Schrumpfung des Gewebes zu bewirken.

Am 1. April trat plötzlich Collaps und Zeichen einer größeren intraabdominellen Blutung auf mit Localisation in der linken unteren Bauchgegend, von welcher sich Patientin jedoch bald wieder erholte. Ende April nahm dann die Geschwulst an der inneren unteren Hälfte an Umfang bedeutend zu. Die Haut war durch Oedem prall gespannt, auch die tieferen Partien erschienen von reichlich Oedem durchtränkt.

Darauf wurde eine Reduktion der Geschwulst durch partielle Excisionen angestrebt und zwar vermittelst vier Operationen in Zeitabständen von ungefähr 1 ½ Monaten. Dieselben wurden am 26. April 16, 15. Juni, 22. Juli, 1. September vorgenommen. Patientin überstand alle gut. Im Verlaufe der ersten wurde im inneren unteren Pol der Geschwulst ein grosser cystischer Hohlraum eröffnet, aus dem wohl 3 Liter bräunlich gefärbter, teils schleimiger Flüssigkeit hervorstürzten. Alle diese Eingriffe waren selbstverständlich mehr oder weniger mit grösseren Blutverlusten verbunden. Schließlich wurde am 28. Oktober 1916 eine nochmalige Abtragung eines 7 Pfd. schweren Stückes vorgenommen, sodaß das Gesamtgewicht der entfernten Massen sich auf 39 Pfd. belief. 6 Stunden nach der dieses Mal nicht gerade sehr blutreichen Operation plötzlicher Collaps mit Cyanose und Dyspnoë. Zunächst Erholung, nochmaliger gleicher Anfall, dann schneller Verfall. Exitus.

Die microscopischen Untersuchungen der verschiedenen Excisionsstücke der Operationen, die im pathologischen Institut zu Straßburg vorgenommen wurden, ergaben ein gefäßreiches, oedematöses Bindegewebe mit hyalinen Quellungen der Fibrillen und Capillarwände. Die Kerne waren z. T. abnorm groß, dunkelfärbbar mit Sprossenbildungen. Andere Partien waren myxomatös. Anordnung um Nervenfasern an den untersuchten Stellen war nicht erkennbar.

Der Bericht der ebenfalls in dem Straßburger pathol. Institut durch Prof. Mönkeberg vorgenommenen Sektion ergab in kurzer Zusammenfassung: Eine ausgedehnte Neurofibromatose der Unterhaut mit elephantiastischer Auftreibung des linken Oberschenkels und der l. Beckenhälfte. Retroperitoneale Neurofibromatose der l. Beckenseite. Alte Amputation des linken Beines im mittleren Drittel des Oberschenkels. Multiple Operationswunden und — Narben im Bereiche der elephantiastischen Auftreibung. Alte Ligatur der Art. iliac. ext. Alte retroperitoneale Blutung links hinten. — Subseröse Knoten am Magen, Jejunum und Leber. Struma colloïdes. — Ascariden. Trichocephalen. Allgemeine hochgradige Anaemie.

Der beschriebene Fall zeigt das Bild einer typischen Neurofibromatose mit angeborenem, partiellem, sog. falschem (auf Bindegewebsproliferation beruhendem) Riesenwuchs des linken Beines, verbunden mit allmählich sich entwickelnder, kongenitaler Elephantiasis der Weichteile des gleichen Gliedes.

In der neueren Literatur finden sich mehrere Fälle ähnlicher Art.

So hat Tridon (235*) eine angeborene Hypertrophie des l. Beines bei einem neunjährigen Mädchen beschrieben, wo das betreffende Bein einen 3 cm grösseren Umfang bei 3 cm Längenzunahme aufwies, zugleich waren am Unterschenkel die Venen varisös dilatiert und bestanden zahlreiche Naevi.

Eine Mitteilung von Carmichuel (40) zeigt einen Fall von allgemeiner Verbreiterung des rechten Beines, bei dem am übrigen Körper nichts, weder Schwellung noch Pigmentation, zu finden war.

Ein Fall Milner's (151), ein zweiundzwanzigjähriger Mann, hatte seit früher Kindheit eine Verlängerung des r. Beines, die z. Z. der Publikation 3 cm betrug, wovon 2 cm auf den Femur, 1 cm auf die Tibia fielen. Weiter bestand an demselben vom oberen Drittel der Tibia bis zur Trochantergegend eine starke Entwicklung weicher Gewebsmassen mit Einlagerung wurmförmiger Stränge, sowie starke Marmorierung der Haut mit blauen Flecken.

Schließlich ist noch eine Veröffentlichung von Perthes (deutsche Zeitschr. f. Chir. 1902 Bd. 63 H. 1 u. 2 p. 103) über eine Lappenelephantiasis der l. Hand und Finger mit beträchtlicher Steigerung des Längenwachstums der Knochen dahin zu verwerten.

---

*) Nummern des Literatur-Verzeichnisses.

Perthes hielt in der Erörterung seines Falles zwei Deutungen für möglich. Einmal kann das Knochenwachstum infolge der durch die Elephantiasis bedingten Circulationsanomalien und des durch die Anwesenheit der Geschwulstmassen gegebenen Reizes entstanden sein. Oder aber die Knochenverlängerung ist unabhängig von der Elephantiasis, wie diese primär entstanden und auf eine abnorme, kongenitale Anlage zurückzuführen. Diese letztere Annahme hielt Perthes für die wahrscheinlichste, konnte jedoch eine bestimmte Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten nicht geben.

Milner sprach in seinem Falle als Ursache des Längenwachstums des Knochens eine venöse Hyperaemie an. Er streift in seinen Besprechungen auch die zweite Annahme Perthes, meint jedoch, daß sie nur für wenige Fälle zutreffen könnte.

Der von mir beobachtete Fall verdient mit Rücksicht auf die Beziehungen der Lappenelephantiasis und des Riesenwuchses zueinander und andererseits zur Neurofibromatose grosses Interesse. Bei der Patientin war zuerst bis zum 6. Lebensjahre außer den Pigmentnaevi gut proportionierte Längen- und Breitenvergrößerung der Extremität vorhanden. Erst längere Zeit später begannen sich die elephantiastischen Weichteilverdickungen zu bilden, noch später wurden die typischen Hautfibrome beobachtet. Somit kann hierdurch der Beweis geführt werden, dass die Wachstumsanomalien nicht immer als Folge der elephantiastischen Störungen aufzutreten brauchen, sondern daß sie nicht zum geringsten Teile ebenso wie das Fibroma molluscum selbst primär sein können, bezw. auf einer fehlerhaften Keimanlage beruhen. Die entstandene Abnormität stellt daher ähnlich wie der wahre Riesenwuchs eine Mißbildung dar.

Auch in unserem Falle konnten die pathologischen Beziehungen der Elephantiasis congenita zu den Neurofibromen nicht vollkommen geklärt werden. Wie oben ersichtlich ergab die Untersuchung des elephantiastischen Gewebes keinen Anhalt für den Ausgang desselben von dem Nervenbindegewebe, vielmehr konnte man die Bindegewebsneubildung eher auf Wucherung der Gefäße und ähnliches zurückführen. Die Komplikationen und übrigen Besonderheiten des Falles werden noch in der Folge bei der Zusammenfassung der ähnlichen Erkrankungsformen jeweils mit erwähnt werden.

Ich lasse nun eine kurze Zusammenstellung der Komplikationen der Neurofibromatose folgen, wie sie in den Veröffentlichungen

der neueren Literatur seit 1903 aufgetreten sind. Dabei habe ich mich an die von Adrian in seiner 1901 erschienenen Arbeit gegebene Einteilung gehalten, um auch äusserlich den gewollten engen Zusammenhang mit derselben vollständig zu wahren.

Die Neurofibromatose, die als eine Systemerkrankung aufzufassen ist, kann von jedem Punkte des Nervensystems, sowie des chromaffinen Systems, der Zellen des Nebennierenmarks und des Sympathicus, ihren Ausgang nehmen. So verschiedenartig daher ihre Localisation sein kann, die Mannigfaltigkeit des Krankheitsbildes wird noch erhöht durch die verschiedene Reihenfolge des Auftretens ihrer vielen Symptome. Diese letztere Tatsache ergibt sich aus jedem Vergleich einiger Fälle von Neurofibromatose.

So zeigt sie sich beispielsweise im Extrem an zwei von Hildebrand (94/95) veröffentlichten Fällen, wo bei dem einen zuerst Neurofibromknötchen und später ein Lappentumor auftrat, bei dem anderen im geraden Gegenteil zuerst ein großer lappiger Tumor über den Augen bestand und erst in der Folgezeit die multiplen Tumoren am ganzen Körper sich entwickelten.

Recht verschiedenartig ist bekanntlich auch die Intensität der Symptomentwicklung bei der Neurofibromatose, von welcher auch Fälle an Nordafrikanern (Foley et Yvernault 62) bekannt sind. Neben Fällen, wo fast keine Stelle der Haut frei von Veränderungen ist (z. B. ein Fall von Kyrle 122), gibt es solche, wo nur ganz geringfügige Symptome vorhanden sind. Dabei können einerseits die Krankheitserscheinungen erst allmählig und in späterem Lebensalter (besonders in der Pubertät [Goldstein 74]) auftreten oder in ihrem Wachstum verschiedentlich aussetzen. Ein 47jähriger Mann mit multiplen Neurofibromgeschwülsten ist so mit 30 Jahren noch ganz gesund (Litlewood 135). Ein Fall mit Intercostalnervennaevi zeigte bei der Geburt noch keine Pigmentflecken, später periodisches Wachstum derselben (Jakob 105). Diese Anfangsstadien der Neurofibromatose — formes frustes —, wo zumeist nur Pigmentation, aber noch keine ausgebildeten Tumorbildungen bestehen — auch das Umgekehrte kann der Fall sein (Lipschütz 134) —, sind in der letzten Zeit verschiedentlich Gegenstand des Interesses auf diesem Gebiete gewesen. So wurden Fälle publiziert und Abhandlungen darüber geschrieben von Adrian (3), Bertein (19), Hirsch (99), Lipschütz (134), Ploeger (177), Riehl (in der Discuss. b. Reines (189), Scholl (211), Schramek (215).

Bei der Betrachtung der Pigmentanomalien, die ja auch hierbei hauptsächlich in Betracht kam, ergab sich in zwei Fällen von Heuk (92) und Lier (132) eine deutliche Anordnung längs der Langer'scher Spaltrichtungen der Haut, in einem von Adrian (3) veröffentlichten Fall jedoch für die Richtung der elypsoiden Pigmentflecke an den Extremitäten eine dem Verlaufe der großen Nervenstämme entsprechende.

Flächenhafte Pigmentation bei Neurofibromatose, wie sie Eichhoff (58) in seinem Fall von tierfellähnlichem Naevus pillosus mollusciformis beschrieb, gehört schon zu den seltenen Lokalisationen derselben, desgleichen die Mitteilung über einen schwimmhosenartigen Naevus und gleichzeitig bestehende Fibromata mollusca (Michaelson 150), sowie die über einen gleichartigen Naevus, jedoch ohne Fibrome (Fox 63). Daß diese sogenannten Schwimmhosen-Naevi auch wirklich im Zusammenhang mit der Neurofibromatose stehen, suchte Heuer in einer eingehenden Monographie über dieselben (93) an Hand von 30 Fällen klar zu legen.

Weiter sind nun als seltene Lokalisationen zu erwähnen die Umwandlung der einen Mamma in ein großes Convolut von Fibromen bei einer Erkrankung an Neurofibromatose (Delblanko 49), desgleichen bei allgemeiner Neurofibromatose ein gestielter orangengroßer Tumor unterhalb der Nabelnarbe (Stéfanie 228), eine Ptosis der linken Ohrmuschel bei Molluscum pendulum dieser Gesichtshälfte (Bénaky 15). Jenckel (108) veröffentlichte einen Fall von hauptsächlich intramuskulaerer Lokalisation der Neurofibrome. Es handelte sich dabei um 8 bohnen- bis faustgroße, abgekapselte Tumoren am rechten Bein eines 58jährigen Mannes, die zum Teil subcutan, meist jedoch intramuskulaer sich entwickelt hatten.

Von Courmont (45) wird eine Neurofibromatose mit einem in sarkomtöse Entwartung übergegangenen Tumor des Kleinhirns beschrieben, von Virnicchi (243) und Tschistovitsch (237) ganglionäre Neurofibrome der Lendengegend und des Sympathicus. Zwei Fälle von Neurofibromen der Orbita sind von Bread (34) und von Parker (167) publiziert.

Eine retroperitoneale Neurofibromatose zeigte unser Fall, sowie eine von Czerny (47) geschilderte multiple Neurofibromatose besonders der sympathischen Nerven, die unter anderem im kleinen Becken eine retroperitoneale, derbe Geschwulst aufwies, die Ver-

dickungen von Nerven des rechten Lumbalnervengeflechtes darstellte. Die Intervertebrallöcher zeigten dabei kolossale Dimensionen.

Lokalisationen der Neurofibromatose an inneren Organen werden auch in der neueren Litteratur des öfteren erwähnt. Bei Rubesch (198) wird bei zentraler Neurofibromatose ein intrathoracaler Tumor beschrieben, der eine Trachealstenose verursachte. In einem von Mathies (146) dargestellten Falle von allgemeiner Neurofibromatose werden einige kleine Tumoren an der kleinen Curvatur des Magens im Verlaufe der Verzweigungen des Vagus erwähnt. Auch Adrian (Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 32.) hat ein Fall veröffentlicht mit Neurofibromatose des Darms und miliare Fibrome der Magen- und Darmwandung. Hartmann (87) brachte einen Fall zur Veröffentlichung mit einem gestielten Fibrosarkom des Darmes bei allgemeiner Neurofibromatose und gleichzeitigem Fibrom des Uterus. Auch unser Fall wies Fibrome am Magen, Jejunum und, was ich in der Literatur bisher nicht erwähnt finden konnte, auch in der Leber auf. Bemerkenswert ist unter anderem schließlich noch ein Fall von Hanke (82), ein Rankenneurom und dabei das Vorhandensein eines Sakraltumors. Dann sind mehrere Fälle von Macroglossie auf neurofibromatöser Grundlage von Abbott und Shattock (2), Delfino (51), Hagashi (80), Spencer and Shattock (225), Wagner (244) beschrieben worden, desgleichen Fälle von verschiedenst lokalisierten und mannigfachsten Formen von Elephantiasis congenita.

Veränderungen an den Neurofibromen durch äußere Einflüsse gelangten nur wenig zur Beschreibung. Bei congenitaler multipler Fibromatose der Haut kam nach Trauma am Oberlid ein Rankenneurom zur Entwicklung (Albrecht 5). In ähnlicher Weise trat eine Neurofibromatose erstmalig nach einem Anfall von acutem Rheumatismus in Erscheinung (Savatard 206). Eine durch Werther (70) bekannt gegebene Neurofibromatose bei Mutter und Tochter ergab, daß bei beiden die Tumoren während der ersten Schwangerschaft in auffallender Weise wuchsen.

Ich gehe nun zu den eigentlichen Komplikationen im Sinne Adrians über. Außer den einfachen mechanischen Schwierigkeiten, durch die Anzahl, Größe und Lokalisation der Hautfibrome und außer den Folgen gewöhnlicher Insulte, denen sie ausgesetzt sind, bleiben von Veränderungen, die an den Neurofibromen selbst oder durch dieselben zustande gekommen, noch einige besondere darzutun.

Bei einem Neurofibrom des linken Nervus ulnaris konnte Auerbach (7 u. 8) ausgeprägte Symptome der Leitungsunterbrechung, sogar E. R. und trophische Störungen bedingt durch das Aufsplittern der Nerven in der Geschwulst nachweisen. Miliare folliculaere Fibrome mit folgender Sklerodermie (Dubreuilh 54) einerseits und andererseits Dermatolysis bei einem großen elephantiastischen, aus einem Naevus pigmentosus der Schulter entstandenem Molluscum (D'Hôtel et Guelliot 101) werden beschrieben. Lokales Oedem der Haut und Schmerzhaftigkeit bei Druck auf die Wirbelsäule bestehen bei einem Falle von Sorgo (224). Diese beiden Erscheinungen können hierbei nach Ansicht des Verfassers auch ohne Druckusur der Wirbelsäule entstanden sein, ersteres sei dann als trophoneurotisches Oedem aufzufassen, letzteres als Folge einer Hyperaesthesie des Knochens. Ebenfalls auf Kompressionserscheinung beruht die von Rosenmeyer (197) veröffentlichte Kombination von Rankenneurom und Hydrophthalmus, sowie die Schädeldeformität bei darüber gelagertem neurofibromatösem Tumor, wie sie Kerl (114) beschreibt. Zumbusch (254) schildert eine typische Neurofibromatose bei einer 22jährigen Frau, deren linke Wange und Schläfe mit borstigen, schwarzen Haaren besetzt und leicht pigmentiert ist. Ein Tumor unterhalb des rechten Trochanters ist ebenfalls mit Haaren besetzt.

Blutungen in das Naevusgewebe eines Falles von Schwimmhosennaevus (Heuer 93) zu verschiedenen Malen mit Bildung eines riesigen Haematoms bildet eine recht seltene Komplikation. Eine bestimmte Quelle für die Blutung wurde bei der Excision des Haematoms nicht gefunden. Dabei traf man aber auf weiches gelatinöses blutreiches Gewebe, das den Verdacht einer Pachydermatocele dem Verfasser nahe legte. Auch bei unserem Falle trat eine solche plötzliche größere Blutung in das retroperitoneale Tumorgewebe ein. Auch hier konnte der Grund für dieselbe nicht ermittelt werden. Auf eine ähnliche kleinere Blutung können wohl auch die peritonitischen Reizerscheinungen hindeuten, die bei unserer Patientin Jahre zuvor beobachtet wurden und damals den Verdacht einer tuberkulösen Peritonitis erweckten.

Durch diese Ausbildung von Beckentumoren hat die Neurofibromatose mehrfach Anlaß zu Geburterschwerung gegeben.

Drei solcher Fälle sind in den neueren Publikationen zu finden. Versé (242) berichtet über einen Fall von allgemeiner

Neurofibromatose mit polypösen, elephantiastischen Anhängen der linksseitigen Gesäß-, hinteren Oberschenkel-, Damm- und Schamgegend, sowie einem neurofibromatösem, von der Außenseite der Blase in das Becken hinabsteigenden Tumor. Derselbe machte Geburten auf dem natürlichen Wege unmöglich. Durch ihn war die Vagina nur für zwei Finger durchgängig, ihre Wände starr. Es mußte somit bei der ersten Gravidität die Spaltung des Fibromringes und Perforation des kindlichen Schädels nach Absterben des Kindes vorgenommen werden, bei der zweiten und dritten Schwangerschaft der Kaiserschnitt. In diesem Krankheitsfalle liegen die pathologisch-anatomischen Verhältnisse ähnlich wie bei dem unsrigen, auch bei diesem letzteren wäre eine Entbindung gegebenenfalls auf große Schwierigkeiten gestoßen. Die beiden weiteren Fälle, von Pok (178) und Schmauch (209) veröffentlicht, ergeben bei dem einen ein Rankenneurom, bei dem anderen ein Neurofibrom der weiblichen Genitalien als Geburtshindernis, bei dem letzteren erst bei der zweiten Entbindung.

Ueber einen Fall von Tumorschwund berichtet Moller in Heuer's Studie über Schwimmhosennaevi (93): Einer der multiplen Tumoren war rasch gewachsen. Er wurde excidiert, und es fand sich bei ihm sarkomatöse Degeneration. Nach einer Anzahl von Monaten waren nun die übrigen Tumoren statt größer, deutlich kleiner geworden und wurden ungefähr 3 Jahre darnach derart atrophisch, daß sie nur noch verdickten Hautfalten glichen. Eine Beobachtung, die schon früher einige Male bei Neurofibromatose gemacht worden ist.

Malignes Wachstum der bei Neurofibromatose sich findenden Geschwülste konnte in den Fällen der Veröffentlichungen seit 1903 zweiundzwanzigmal gefunden werden, sei es als Fibro- oder Myxosarkom, zweimal auch als melanotische Form. Sie sind enthalten in den Veröffentlichungen von Augustin (9), Borock (28), Brault (32), Busse (38), Courmont (45), Gottstein (75), Hartmann (85—87, 2 Fälle), Henking (90), Heuer (93, 2 Fälle), Hildebrand (94), Jakobson (106), Jenckel (107), Ladkin (124), Legal (129), Litlewood (135), Ludwig (139), Magni (142), Most (155), Richardson (192), Zimmermann (253). Bei dem Gottstein'schen Falle von Neurofibromatose (75) wurde in den Schienbeinknochen eine Kombination von Ostitis fibrosa und Riesenzellensarkon beobachtet.

Cystenbildungen in größeren Tumoren sind neuerdings nicht

beschrieben werden außer in unserem Falle, wo eine grosse Cystenhöhle einen Teil der elephantiastischen Geschwulstbildung einnahm.

Die physischen Anomalien, die in so mannigfacher Gestalt sich mit der Neurofibromatose vergesellschaften, zeigen auch in der neueren Literatur manche neue Erscheinungen.

Von solchen, die sicher bei der Geburt vorhanden waren, werden erwähnt: Abnorme Behaarung (Riman 194), Naevus Pringle (Hintz 98), zweifarbige Iris, die in ihrer oberen Hälfte braun, in der unteren blau war (Hulst 103). An den Augen besteht weiter in einem Falle eine rechtsseitige Cataracta polaris posterior (Hulst 103), in einem anderen ein Strabismus convergens (Adrian 4).

Über Hypernephrombildung bei Neurofibromatose berichtet eine Mitteilung Saalmann's (200), desgleichen über accessorische Nebennieren in den beiderseitigen Ligamenta lata und Cystenbildung im Parovarium Hulst (103). Fälle von Spina bifida, entweder als Spina bifida occulta oder mit Meningocele, sind in der Arbeit von Heuer (93) zu finden, ebenso einen mit Encephalocele bei Raymond (187). Einen hochgradigen, stetig zunehmenden Hydrocephalus bei einem Neugeborenen mit disseminierten Pigmentnaevi beschreibt Frank (66). Weiterhin gehört hieher ein Fall von linksseitigem Caput obstipum bei einem sechsjährigen Knaben verbunden mit Assymetrie des Gehirn- und Gesichtsschädels (Adrian 4).

Von congenitalen Knochenmißbildungen werden erwähnt: Abnorm hoher Gaumen (Heuer 93), ein kleiner Processus supracondyloïdeus bei Vater und Tochter, die beide mit Neurofibromatose behaftet sind (Ploeger 177), Pes equino — varusbildung (Hulst 103), Syndaktylie (Bénaky 15), sowie noch einige ähnliche angeborene Veränderungen (bei Straehler 227 u. a.).

Fraglich congenital sind hingegen die folgenden Knochenanomalien: Eine allgemeine Knochenhypertrophie bei einem 7jährigen Knaben (Shaw and Hopkins 218), übermäßige Dickenzunahme der Schädelknochen, wobei die Schläfengegenden auffallend tiefe, dellenartige Einbuchtungen zeigen (Adrian 4). Schädeldeformitäten schildert Ouhnont (165) in Fällen von Neurofibromatose, Keen (113) solche mit Knochendefekten an Gesichts- und Schädelknochen.

Ein allgemeines Zurückbleiben in der Entwickelung unter dem Bilde des Infantilismus bei einem 18jährigen Mädchen konnte Adrian (3) beobachten. Dasselbe hatte kleine grazile Figur; Achsel- und Schamhaare fehlten bei ihr vollständig, und es bestand keine Spur von Entwickelung der Brüste. Ob das Ausbleiben der Menstruation auch auf Entwicklungshemmung zurückzuführen ist, läßt sich, da Patientin gleichzeitig eine schwere Lungentuberculose hatte, nicht beweisen.

Was das abnorme psychische Verhalten anbetrifft, wie es bei der Neurofibromatose geradezu als mitcharakteristisch angesehen wird, so zeigt sich in der Anzahl der hier gesammelten Literaturfälle ein Teil der Kranken geistig vollständig normal, ein anderer hat mehr minder Intelligenzdefekte und psychische Störungen. In 8 Fällen bestand psychisch und intellektuel völlig normales Verhalten und zwar in den Veröffentlichungen von Hintz (98), Lipschütz (133), Mathies (146, 4 Fälle) und Ploeger (177). Vierzehn Fälle wiesen Intelligenzdefekte zumeist mäßigen Grades auf. Sie betreffen die Mitteilungen von Abbott and Shattock (2), Adrian (4), Bonnet (27), Hirsch (99), Hübner (102), Hulst (103), Lier (132), Oulmont (165), Reines (189), Rudler (199), Salomon (204), Schramek (213/14, 2 Fälle), Whitfield (245). Bei diesen Kranken war teils ein Zurückbleiben in der Schule zu beobachten, teils auch schon die Unmöglichkeit einfache Rechenaufgaben zu lösen oder vollständige Schreibunkundigkeit. In einigen Fällen bot auch die Sprache Schwierigkeiten oder litt an Undeutlichkeit. Epileptiforme Anfälle, erinnernd an Jackson'sche Epilepsie finden sich bei im übrigen hysterischem Verhalten in einem Falle von Neurofibromatose, der durch Morris (154) pubiziert wurde. Echte Epilepsie hatten 2 Kranke (Mutter und Tochter), die von Werther beobachtet worden sind (Discussion bei Geipel 70).

Neben einem Befund wie bei Neurasthenie — scheues Gebaren, leichte Reizbarkeit, meist deprimierte Stimmung — (Riman 194) zeigen sich auch tiefere psychische Störungen und Charakterschwächen. So litt der Patient von Rudler (199) an stärkerer Hypochondrie, war nervös, sehr leicht erregbar, oft zornmütig. Hulst (103) gibt einen Fall bekannt, bei dem schwerere Charakterentartung bestand. Es traten Anfälle unmotivierten Zornes auf. Patientin schlug die Kranken ihrer Umgebung, wie auch jene Personen, die ihr behilflich waren. Des weiteren sprach sie über

fingierte Mißhandlungen. Dabei blieb jedoch die stets etwas geringe Intelligenz der Kranken relativ lange intakt. Auch ein Fall von Salomon (204) weist ähnliches Verhalten auf. Der schwachsinnige Patient von im übrigen ruhigem, stupidem Wesen zeigte zeitweise einen Hang zum Vagabundieren, wobei er dann äußerst jähzornig wurde und zu förmlichen Wutausbrüchen sich leicht hinreißen ließ.

Oulmont (165) weißt in seinem Falle von Neurofibromatose auch auf die nicht so seltene Erscheinung absoluter Frigidität hin.

Es sei noch auf eine bemerkenswerte Einzelheit hingewiesen, die Rille in der Diskussion über einen von Versé (240) vorgestellten Neurofibromfall mitteilte, nämlich einen eigentümlichen Gesichtsausdruck bei Fibroma molluscum-Erkrankungen. Es sollen nach Angabe von Rille eigenartig müde, schläfrige oder resignierte Züge sein, die aber keineswegs so bekümmert und traurig seien wie bei manchen Psychosen. Rille stützte seine Ausführungen durch mehrfache Photographien und machte dabei auch auf den allerersten veröffentlichen Fibromfall von Tilesius (1793) aufmerksam und wies auf die ähnlichen Gesichtszüge bei diesem hin.

Bevor wir damit das Gebiet der eigentlichen Komplikationen wie sie sich in der neueren Literatur darstellen, schließen, sei in betreff des psychischen Verhaltens auch auf den von mir oben beschriebenen Fall hingewiesen, bei dem zwar keine Zeichen irgendwelcher intellektuellen Schwäche vorhanden waren, sich jedoch leichte Erregbarkeit und häufige Depressionen, des öfteren mit leicht negativistischen Phasen deutlich ausprägten.

Es bleibt noch eine Reihe von zufälligen Komplikationen anzugliedern, wie sie durch die Erscheinungen der Neurofibromatose verursacht oder in deren Folge sie aufzutreten pflegen. Im Verlaufe dieser Abhandlung, so auch beispielsweise bei dem eingehend beschriebenen Falle, tat sich schon einige Male die für Neurofibromatose oftmals typische, sehr ausgeprägte Schlaffheit der Haut kund. In einer Krankheitsschilderung einer multiplen Neurofibromatose durch Shaw and Hopkins (218) ging diese Dermatolysis oder «elastic skin» mit großer Sprödigkeit der Haut und leichter Contusionsverletzbarkeit einher. Auch von 2 weiteren Autoren, Nedelkoff (158) und Nehaky (160), wird diese Dermatolyse als besonders sinnfällig erwähnt, letzterer führt bei seinem Falle von Neurofibromatose das schlaffe Herabhängen des hypertrophischen Ohrläppchens darauf zurück.

Damit im Zusammenhang stehen nun wohl verschiedene im Anschluß an die Neurofibromatose auftretende Hautveränderungen, so sackartig herabhängende hypertrophierte Talgdrüsen am Rücken (Fränkel 64), weite Comedonenbildungen über die Mehrzahl der Tumoren (Karwowski 109). Die oben erwähnte spröde Beschaffenheit der Haut kann auch einen eigentümlich rauhen Charakter annehmen, der stark an Ichthyosis erinnert (Adrian 3). Zu diesen neben der Neurofibromatose hergehenden Erscheinungen gehört auch die Varizenbildung an den Unterschenkeln, wie sie Riman (195) in Verbindung mit sog. «blauen Flecken» am l. Unterschenkel schildert. Der Verfasser hält diese letzteren in seinem Falle für eine Teilerscheinung der Venektasie, indem sie durch die Haut durchschimmernde Gefäßabschnitte subcutaner erweiterter Venen darstellen und bei Druck verschwinden. Hauptsächlich im Verlauf dieser varicösen Venen finden sich dann subcutane, perlschnurartig gereihte, sehr schmerzhafte, kleine Neurofibrome.

Hierher gehört auch in gewisser Beziehung das Auftreten von Hydrocelen bei Neurofibromatose. In der hier zu Grunde gelegten Literaturgruppe findet sich nur ein solcher Fall (Bonnet 27).

Zu den zufälligen Komplikationen sind des weiteren einige Hauterkrankungen zu rechnen. Eine Dermatitis herpetiformis (Dühring) haben die Fälle von Czablewski (46) und Hirschmann (100). Der an anderer Stelle schon erwähnte Dubreuilhsche Fall (54) zeichnet sich durch miliare folliculäre Fibrome aus mit folgender Sklerodermie. Bei einer Neurofibromatose mit halbseitigem Naevus (Fasal 60) bestand ein Geschwür am Penis auf Grund einer Sklerose im phimotisch verengten Praeputialsacke, gleichzeitig auch ein maculöses Exanthem. In einem bei der auf den Vortrag von Versé (241) folgenden Diskussion von Bahrdt geschilderten Falle seiner Beobachtung war ein Herpeszoster im Bereiche der Intervertebralganglien vorhanden. Adrians Fall (3) weist ein pfennigstückgroßes Leukoderm und einige kleinere Leukodermflecken am Nacken auf, der von Epheloïden dicht besetzt erscheint.

Recht zahlreich sind die Veränderungen an Teilen des passiven Bewegungsapparates. Als Allgemeinaffektionen desselben kommen in Kombination mit Neurofibromatose in Betracht trophische Knochenerkrankungen nach Art der Osteomalacie, wie sie sich in einem Fall von Goldstein (74) finden, und Rachitis (Bonnet 27). Verkrümmungen der Wirbelsäule sind in sehr vielen

Erkrankungsfällen vorhanden, sei es als Kyphose (Hübner 102), Kyphoskoliose (Fränkel 64, Hübner 102) oder und zwar in der Hauptsache als reine Skoliose (Adrian 4, Gottstein 75, Hintz 96/97, 2 Fälle; Kolepke 115, 2 Fälle; Negroni 159, Pic et Gauthier 173, Reines 189). Über eine Kyphoskoliose der Brust- und leichter Lordose der Lendenwirbelsäule berichtet Lier (132). Bei diesem Falle, auf den später nochmals einzugehen sein wird, bestanden auch Genua valga und starke Plattfüße.

Größere Verbildungen der Knochen ergeben sich in zwei anderen Fällen. In einem Fall von Neurofibromatose von Zumbusch (254) erwies sich die r. Tibia von der Mitte nach abwärts stark säbelartig nach hinten gekrümmt. Die Fibula ist nach dem Röntgenbild ganz dünn, dabei nicht mitgekrümmt. Es besteht ein Pes planovalgus. In Milner's Fall (151) hat die Patella im Röntgenbild oberhalb der Spitze eine quere Lücke. Die Tibia ist nach vorn convex verbogen, die Fibula gerade. An Tibia und Trochanter fühlt man starke Unregelmäßigkeiten. Die rechte Crista ilei ist in zwei Kämme gespalten. Alle diese Knochenalterationen stehen nach Milner anatomisch in Verbindung mit fibromatösen, an Periost und Knochen heranreichende Geschwulstmaßen. Sie sind somit sekundär von diesen veranlaßt, was wohl auch bei den oben angeführten gleichartigen Fällen die Ursache der Anomalien sein könnte. Ein Fall ganz anderer Art, der jedoch auch hierher gehört, hat Merle (149) publiziert. Es handelt sich um einen Mann mit multiplen Hautfibromen. Gleichzeitig bestand bei ihm eine Retraktion der Palmaraponeurose. Dieselbe ist vom Verfasser als mesodermale Bildungsstörung angenommen worden, die vielleicht mit den Molluscen in Verbindung zu bringen sei. Eine Hüft- und Kniekontraktur bei Elephantiasis congenita neuromatosa des Fußrückens schildert Legal (129).

Wir müssen nun einen Augenblick auf die Histogenese der Neurofibrome zurückgreifen und uns vergegenwärtigen, daß ihre Bildung von dem peripherischen Neurilem einzelner Nervenfasern ausgeht. Sorgo (224) führt nun aus, daß zuerst die Markscheiden in der Geschwulstmaße untergehen und erst viel später der Achsencylinder; letzterer könne auch lange Zeit erhalten bleiben. Nun können aber, wie Sorgo weiter entwickelt, die von der Neubildung nicht ergriffenen Fasern eines Nerven durch Druckatrophie zu Grunde gehen, und in diesem Falle macht das Neoplasma klinische

Symptome. «So lange eine Schädigung der benachbarten Nervenfasern ausbleibt, verläuft das Neurofibrom klinisch symptomlos.»

Die verschiedenartigsten Nervenfunktionsstörungen können somit im Gefolge der Neurofibromatose auftreten, motorische und sensible Reiz- und Lähmungserscheinungen in allen möglichen Variationen. Aus diesen Compressionssymptomen nervöser Substanz will ich nur die hauptsächlichsten anführen. Einfache periphere Nervendruckerscheinungen, als da sind Paraesthesien, Dysaesthesien, Schmerzen, Taubsein und Prickeln, schließlich Schwäche und schlaffe Lähmung finden sich bei den Krankheitsfällen von Auerbach (7), Bingfeld (25, Fall mit typ. Ischiassymptomen), Bradford (30), Brill und Großmann (35), Pollak (182) und Schlessinger (208).

Die zentralen Formen der Neurofibromatose geben je nach ihrem Sitz und ihrer Ausbreitung, hauptsächlich aber bei ihrer multiplen Anordnung die kompliziertesten Krankheitsbilder. Bei den mehr spinalen Formen in den Abhandlungen von Berblinger (16), Graupner (76), Hulst (103), Litlewood (135), Lorenz (138), Mader (140), Mager (141), Materna (147), Schlesinger (208), Schob (210), Sorgo (224), Versé (240) treten die Erscheinungen einer spinalen Hemiplegie zumeist in den Vordergrund. Meningeale Reizerscheinungen können sie einleiten. Trotz schwerster Degenerationsvorgänge im Rückenmark können nachweisbare sensible Störungen fehlen, welche Erscheinung sich auf die multiplen und nur circumscripten Angriffspunkte dem Rückenmarke gegenüber gründet.

Entsprechend der Lokalisation der Krankheit können aber auch concretere Erkrankungsbilder entstehen. So kann die Geschwulstcompression der Nervenelemente unter dem Bilde einer Querschnittsläsion erscheinen (Sorgo 224), einer myatrophischen Myotonie (Lorenz 138, Materna 147) oder mit langsam verlaufender multipler Sklerose vergesellschaftet (Schob 210), auch wohl als amyotrophische Lateralsklerose. Auch Blasen- und Mastdarmstörungen können eintreten (Schlesinger 208, Litlewood 135).

Die vorwiegend cranialen Arten der Neurofibromatose geben in der Hauptsache die Symptome eines oder mehrerer Hirntumoren (z. B. bei Versé 240): Kopfschmerz, Schwindel, Nystagmus, Lähmungserscheinungen an den verschiedenen Hirnnerven. So ergeben sich beiderseitige Olfaktoriuserkrankungen (Mathies 146), gutartige Opticusatrophien (Ders.), Neuritis optica (Pincus 175), Störungen der Sehfelder (Beattie and Hall 13), Trochlearislähmung und Fa-

dialisparese (Hulst 103), Trigeminusanaesthesie (Geipel 70), Vagustachykardie (Mathies 146). Besonders häufig wird nun bei der Neurofibromatose der Acusticus befallen. Es treten dann die Symptome der sog. Acusticustumoren auf: Gehörsstörungen, dann Compression des Cerebellums und der Medulla oblongata und die damit verbundenen Krankheitszeichen. Fränkel (64) und Hulst (103) haben sich mit dieser Tumorlokalisation eingehend beschäftigt.

Hie und wieder treten auch bei manchen, jedoch spärlichen Fällen multiple Anfälle von Bewustlosigkeit auf, meistens unter dem Bilde der Syncope, oder aber in anderen Fällen verbunden mit Krämpfen von epileptischem Charakter (Hulst 103, Whitfield 245).

Von Erkrankungen innerer Organe in Begleitung der Neurofibromatose steht fast ausschließlich die Tuberculose im Vordergrund.

Untersuchungen des Blutes, um dies noch vorwegzunehmen, ergaben bei Lier (132) eine Vermehrung der mononucleären Zellen auf 32%, der polynucleären auf 68%, in 2 anderen Fällen eine Eosinophilie.

Die tuberculösen Erkrankungen beziehen sich hauptsächlich auf die Lungen (Adrian 3, Leriche 131, Oulmont 165, Pauly et Rubier 169, Pic et Gauthier 173, Simmons 219). Heuer (93) schildert einen Fall mit Miliartuberculose der Lungen und der Milz. Der Adrian'sche Fall (3) hatte noch eine Ileocoecaltuberculose.

Bei einem Fall von zentraler Neurofibromatose mit intrathoracalem Tumor und Trachealstenose entstand einmal eine tödliche Pneumonie (Rubesch 198).

Die Beziehungen der Neurofibromatose zu den Nebennieren wie überhaupt zu dem chromaffinen System haben wir schon zu Beginn der Anhandlung berührt. Kawashima (112) veröffentlichte einen Fall von Neurofibromatose mit einer grösseren Nebennierengeschwulst, die dem Marke angehörte. Eine theoretische Betrachtung über diese beiden eng zusammenhängenden Krankheitsprozssee liegt in der Schrift von Revilliod (190) vor. Er spricht beiden Krankheiten einen gemeinsamen auslösenden Reiz zu. Pic et Gauthier (173) geben bei einem Neurofibromfall ein Bild von Signes frustes einer Nebenniereninsuffizienz.

Jedoch auch andere innersekretorische Störungen können der Neurofibromatose folgen. Allgemeines Zurückbleiben im Wachstum, Nichtauftreten sekundärer Geschlechtsmerkmale, der Typus

von infantilem Habitus besteht in 4 Fällen der neueren Literatur (Gottstein 75, Hintz 97, Lier 132, Reines 189) und kam auch schon früher zur Erwähnung. Weiter gehören hieher ein Fall von Hautfibromatose und Myxoedem (Calderonio 39), zwei Neurofibromfälle mit typ. Akromegalie und Hypogenitalismus (Goldstein 74, Nicolas et Favre 161) und schließlich der zum Teil schon weiter oben dargestellte Fall von Lier (132). Bei dem 9jährigen Knaben, der an Neurofibromatose und Entwickelungsstörungen leidet, zeigt sich noch jener Habitus, den wir als Dystrophia adiposo-genitalis bezeichnen. Eine Röntgen-Aufnahme des Schädels machte hier einen Tumor (vielleicht Neurofibrom) im Sulcus chiasmaticus in der Nähe der Hypophyse wahrscheinlich.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß bei den hier gesammelten Fällen stärkere Macies oder Kachexie nirgends deutlich in Erscheinung treten außer nach degenerativer Entartung der Tumorbildungen.

Anhangsweise möchte ich noch einen kleineren Exkurs über die therapeutischen Maßnahmen hinzufügen. Um die symptomatischen Behandlungsweisen vorwegzunehmen, so bestehen sie hauptsächlich in der Bekämpfung der neuralgiformen Beschwerden durch Bäder, spirituöse und narkotische Einreibungen (Chloroformöl), Faradisation und ähnliche Maßnahmen. Besonders bei Fällen mit neurasthenischer Komponente können hierdurch manchmal recht günstige Wirkungen erzielt werden.

Bei der Behandlung der Neurofibromatose kommt weiterhin die Röntgenbestrahlung in Betracht. Hierüber sind aber noch keine größeren Erfahrungen gesammelt worden. Die bei Malignität der Geschwulstbildungen eingeleiteten Bestrahlungen waren fast ausnahmslos ohne Erfolg.

Palliativ ist auch das Symptom der bei Neurofibromatose so häufigen Wirbelsäulenverkrümmungen zu behandeln und zwar können schwere Deformitäten bei rechtzeitiger Diagnose durch Fixation und Ruhigstellung der Wirbelsäule verhütet werden (Kolepke 115).

Zur Schrumpfung der Hautfibrome hat Görl (73) die Behandlung einer größeren Anzahl derselben mit Forestnadeln durchgeführt. Die Schrumpfung trat ein, die Schmerzhaftigkeit ließ gleichfalls nach. Mit dem gleichen Zwecke verabfolgte Kyrle (121) Fibrolysininjektionen. Nach 34 Injektionen sei eine Rückbildung

der Tumoren eingeleitet gewesen. In Betreff der Naevi wurde von Jakob (105) eine Behandlung mit festem Kohlendioxyd versucht.

Bei weitem in erster Linie kommen jedoch chirurgische Eingriffe in Betracht, sei es um die durch die Hautveränderungen und Geschwulstbildungen verursachte Entstellung zu verbessern, sei es um den durch die letzteren erzeugten Druck oder die Bewegungshemmung zu heben, oder aber, weil der Tumor einen bösartigen Verlauf nimmt. Die vollständige Ausschälung des Tumors hat dabei wegen der verhältnismäßigen Gutartigkeit der Neubildung ziemlich große Aussicht auf dauernden Erfolg. Eine bei derselben nötig werdende Resektion eines Nerven ist bei geringer Funktion desselben ohne Bedeutung, aber auch bei größeren Nerven kann sie reaktionslos verlaufen. So traten bei Resektion eines 5 cm langen Ulnarisstückes keinerlei Lähmungserscheinungen auf (Auerbach 7), desgleichen bei der Entfernung eines 7 cm langen Stückes des Nervus cubitalis wegen einer Sarkomexstirpation (Cauchoir 41). Bei einem ebensolchen Eingriff am Nervus medianus sah Durante (56) autogene Regeneration folgen. Die hauptsächlichste Indication einer Nervenresektion besteht jedoch nur bei absoluter Malignität des Neoplasmas.

Ist der Tumor nach Größe und Lokalisation nicht ganz zu enucleïren, so trägt wenigstens eine partielle Exstirpation für Minderung der Beschwerden Sorge. Auch kann dann eine mehrmalige operative Inangriffnahme desselben zum Ziele führen, insbesondere durch Anwendung von Keilexzisionen der Tumormasse.

Die Operationen sind zumeist mit größeren Blutungen verbunden und ist bei ihnen die Gefahr des Eintritts einer Sepsis dadurch sehr vergrößert.

Bei sarkomatös entarteten Tumoren kommt gegebenenfalls die Amputation oder Exarticulation eines Gliedes in Betracht. Hildebrand (94) sah sich so bei riesigem Oberschenkeltumor zu einer Exarticulatio interilei abdominalis gezwungen.

Schließlich gehören noch die durch obturierende Beckentumoren nötig gewordenen geburtshilflichen Eingriffe hierher.

Die Prognose der Operationen ist nun bei nicht malig degenerierten, noch zu großen Neurofibromen eine verhältnismäßig recht gute. Recidive sind nicht gerade häufig. Die Prognose sarkomatös entarteter ist jedoch schlecht.

In der dieser Abhandlung zugrunde liegenden Zahl von Krankheitsfällen wurden bei über 40 Fällen Exstirpation benigner Tumoren vorgenommen, in ca. 10 Fällen bei malignen Geschwülsten.

Adrian hat als Schlußfolgerung seiner Arbeit die Annahme betont, daß die Neurofibromatose auf congenitaler Anlage beruhe und als Mißbildung im weiteren Sinne aufzufassen sei. Seitdem hat sich diese Auffassung völlig Bahn gebrochen. Eine weitere Festigung derselben ist auch in der vorliegenden Arbeit zu finden. In ihr sind wieder weitere Bausteine von weit und nahe gesammelt und in Ordnung geschichtet. Manch neuartiger Fall liegt nun bei den übrigen alter Art. Manch neue Teilerscheinung hat sich so wohl an die früher bekannten Symtome gereiht. Möge das von allseits zusammengebrachte casuistische Material weiterfördernd beitragen helfen zur weiteren Vertiefung in die Entstehungsverhältnisse der Neurofibromatose und hiermit vielleicht der ganzen Geschwulstgenese.

Im Hinblick auf das Erreichte und noch zu Erreichende möchte ich nun vor allem Herrn Professor Madelung für seine Anregung zur Abfassung dieser Arbeit wie für die gütige Überlassung der Krankengeschichten und der beiden Abbildungen des Falles seiner Klinik meinen besten Dank aussprechen. Desgleichen danke ich Herrn Professor C. Adrian an dieser Stelle für seine Beratung bei meinem Fortsetzungsversuch seiner Arbeiten.

# Literatur der Neurofibromatose

## seit dem Jahre 1903.*)


1) **Abadie, J.,** Un cas de dermatolyse, Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Année LXXII Nr. 6.

2) **Abbott and Shattock,** Neurofibromatosis of the nerve of the tongue (macroglossia neurofibromatora) and of certain other nerves of the head and neck, Annals of surgery 1903. Vol. XXXVII Nr. 3. p. 321.

3) **Adrian, C.,** Fall von typischer Recklinghausen'scher Krankheit, Straßburger Dermatolog. Ges. Sitzung v. 15. Dez. 1912. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. CIV. 1913. p. 1025.

4) **Adrian, C.,** Fall von abortiver Form der Recklinghausen'schen Krankheit, Straßburger Dermatol. Ges. Sitz v. 10. Mai 1914. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. CXXII. H. 10.

5) **Albrecht, K.,** Ein Fall von Rankenneurom am oberen Augenlied, Beitrag z. klin. Chir. Bd. 50. H. 2.

**Alquier,** cf. Raymond et A.

6) **Angus,** Fibroma of the sciatic nerve, Brit. med. Journ. 1910. jan. 19.

7) **Auerbach,** Neurofibrom des N. ulnaris. Exstirpation. Heilung, Ärztl. Vers. in Frankfurt a. M. Sitz v. 15. Nov 1909. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 1.

8) **Auerbach & Brodnitz,** Neurofibrom des N. ulnaris am Oberarm, Mitt. a. d. Grenzg. 1910. Bd. 21, H. 4. p. 589.

9) **Augustin, H. W.,** A case of neurofibroma of the skin and large nerve trunks in which there developed a large spindle-celled sarcoma beneath the body of the scapula, Med. Record 1903. Vol. 64. Nr. 18. p. 690.


*) In das Literatur-Verzeichnis wurden von mir einige wenige ältere Schriften aufgenommen, die weder in der ersten Literatursammlung v. Recklinghausens in seiner Monographie vom Jahre 1882, noch in den beiden Verzeichnissen Adrians am Schlusse seiner Arbeiten von 1901 und 1903 enthalten waren.

10) **Aurand,** Névrome plexiforme de la région temporo-palpébrale, Soc. des Sciences Médicales de Lyon. Séance du 26 févr. 1902. Lyon Médical 1902. T. XCVIII. Nr. 13. p. 505.

11) **Balban,** Neurofibromatosis, Wien. derm. Ges. Nov. 1910. Wien. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 52 p. 1892.

12) **Beattie,** Case of diffuse neurofibromatosis in a girl aged 17, demonstrating the large tumour on the cranial nerves, spinal cord and peripheral nerves, formed a striking freature, Brit. med. Ass. Ann. meet. 1912. Brit. med. journ. 1912. aug. 3. Suppl. p. 191.

13) **Beattie and Hall, R. J.,** Neurofibromatosis, Roy. Soc. Med. Path. Sect. 1912. febr. 20. Brit. med. Journ. 1912. march. p. 490.

14) **Beccherle,** Su di un caso di morbo di Recklinghausen, Gazz. Osped. e. Clin. 1912. Nr. 60.

15) **Bénaky,** Neurofibromatose généralisée avec molluscum pendulum de la moitié gauche de la face et ptosis du pavillon de l'oreille, atrophie du membre supérieur gauche et syndactylie, Ann. de dermat. et de syph. 1907. p. 728.

16) **Berblinger,** Extradurales solitäres Neurofibrom, Ärztl. Ver. z. Marburg. Sitz. v. 3. Dez. 1913. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 10. p. 568.

17) **Berger,** De la neuro-fibromatose, Arch. générales 1904. Nr. 22.

18) **Bergmann, v.,** Demonstration eines plexiformen, im Verbreitungsbezirk der Nerven liegenden Neuroms am Hinterkopf und Halse, Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Sitz. v. 9. Nov. 1903. Berl. klin. Wochenschrift 1903 Nr. 51 p. 1183.

19) **Bertein, P.,** Contribution à l'étude des formes frustes de la maladie de Recklinghausen, Gaz. des hôp. 1913. Nr. 132. p. 2093.

20) **Béttmann,** Die Mißbildungen der Haut. In: Morphologie, Die Mißbildungen des Menschen und der Tiere, Hand- u. Lehrbuch. Herg. v. Schwalbe. 3. Teil d. Einzelmißbildungen. 8. Liefg. 2. Abtg. 7. Kap. Jena, Fischer 1912.

21) **Biasch,** Morbus Recklinghausen, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 17. Nov. 1909. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 13 p. 488.

22) **Billroth, Th.,** Über die Entstehung der Fibroide, Arch. f. klin. Chir IV, p. 547.

23) **Billroth, Th. and V. Czerny,** Über plexiforme Geschwülste, Arch. f. klin. Chir. II, p. 230.

24) **Billroth,** Plexiformes Neurofibrom des oberen Augenliedes, Arch. f. klin. Chir. XI, p. 232.

25) **Bingfeld,** Ichias und Neurofibrom nebst einer Kasuistik über 144 Fälle von Beinnerventumoren, Inaug. Diss. München 1913.

26) **Bondy,** Zentrale Neurofibromatose, Ges. d. Ärzte Wiens. Sitz v. 3. März 1911. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 10. p. 367.

27) **Bonnet,** Maladie de Recklinghausen, Soc. des sciences méd. de Lyon. Séance du 10 févr. 1909. Lyon méd. 1909. T. CXII. Nr. 24. p. 1224.

28) **Borock, F.,** Über multiple Neurofibromatose mit Beifügung eines Falles derselben, Inaug. Diss. Zürich 1917.

29) **Bourcy-Laiguel-Lavastine,** Autopsie d'un cas de maladie de Recklinghausen, Soc. méd. des hôp. 13. jan. 1905, p. 21/26.

30) **Bradford, John Rose,** Case of von Recklinghausens disease, Med. soc. of London, 1908 nov. 9. Brit. med. Journ. 1908. nov. 14, p. 1427.

31) **Bramann, v.,** Über 2 seltene Fälle von Elephantiasis, Ver. d. Ärzte in Halle. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 13.

32) **Brault, J.,** Neurofibromatose, volumineuse neurofibro-sacrome du nerf radical droit, Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris 1905. Nr. 25.

33) **Brault, J. et J. Tanton,** Sur un cas de neurofibromatose généralisée, Arch. gén. de méd. Année 82. 1905. T. 2. Nr. 39. p. 2433—2440.

34) **Bread, Ch. H. Brown, E. N. L.,** Neurofibroma of the orbit, The Ophthalmol. Record 1906. p. 596. Arch. of Ophthalm. 1906. Nr. 2 and 3. T. 35. Gekürzte Übersetzung: Arch. f. Augenheilk. 1907. Bd. 56. p. 386.

35) **Brill und Grossmann,** Tumor des Halsmarkes, operative Heilung, Ärzt. Ver. Frankfurt a. M. Sitz v. 16. März 1914. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 19. p. 1092.

**Brodnitz,** cf. Auerbach u. B.

36) **Bruhns,** Neurofibromatose und zahlreiche Naevi pigmentosi, Charlottenb. Ärzte-Ver. Sitz. v. 3. Febr. 1910. Allg. med. Zentral-Ztg. 1910. Nr. 10.

37) **Brunn, M. v.,** Beitrag zur Elephantiasis neuromatosa. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 48. H. 3.

38) **Busse, Otto,** Ein Fall von „allgemeiner Neurofibromatose", Correspondenzblatt f. Schweizer Ärzte. Nr. 10. 1915.

**Cade, A.,** cf. Courmont, P. et A. C.

39) **Calderonio, F.** Stati mixedematosi e fibromi molli cutanei. Affinita morfologica e patogenetica, Ref. medica 1902. Vol. II. Nr. 59—60.

40) **Carmichuel, Norman S.,** On elephantiasis neuromatosa, Edinb. med. Journ. 1913. Nov. New Series vol. XI. p. 421.

41) **Cauchoix, A.,** Maladie de Recklinghausen. Névrofibrome volumineux de l'origine du nerf cubital. Résection du nerf. Guérison sans troubles fonctionnels, Séance du 3 nov. 1911. Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris 1911. Nr. 9. p. 675.

42) **Cavaillon,** Neurofibromatose; Ablation d'une tumeur frontale, Soc. nationale de méd. de Lyon. Séance du 19. déc. 1904. Lyon méd. 1905. T. CIV. Nr. 3. p. 98.

43) **Christôt,** Contribution à l'histoire des tumeurs plexiformes, Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1870. p. 242, 259.

44) **Cléjat,** Neurofibromatose du type de Recklinghausen, Soc. Anat. Physiol. Bordeaux. Séance du 14. janv. 1907. Journ. de Méd. de Bordeaux. 1907. Nr. 9.

45) **Courmont, P. et A. Cade,** Maladie de Recklinghausen et tumeur du cervelet, Lyon méd. 1908. T. CXI. Nr. 27. p. 3.

**Cushing,** cf. Helmholz and C.

46) **Czablewski,** Die Neurofibromatose und ihre Komplicationen mit der Dermatitis herpitiformis, Inaug. Diss. Leipzig 1909.

47) **Czerny, Vinc.,** Eine Elephantiasis Arabum congenita mit plexiformen Neuromen, Arch. f. klin. Chir. XVII, p. 357.

**Czerny,** cf. Billroth u. C.

48) **Dade,** Case suggesting von Recklinghausens disease, New-York Derm. Soc. Journ. of Cutaneous Diseases 1908 July.

49) **Deblanco,** Fall von Recklinghausenscher Neurofibromatosis multiplex, Ärztl. Ver. in Hamburg. Sitz. v. 23. März 1909. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 14.

50) **Delfine, E.,** Contributo allo Studio sui tumori dei nervi, Archivio di Ortopedia 1905.

51) **Delfino, E.,** Macroglossia congenita neurofibromatosa, Archivio per le scienze mediche 1905. Vol. XXIX.

52) **Dessauer, v.,** Beiträge zur Kasuistik der Neurofibrome, Inaug. Diss. München. 1912.

53) **Dietz, W. F.,** Ein Fall von rankenförmigem Neurofibrom, Chirurgitscheski Archiv. p. 657.

**Dubery, E.,.** cf. Sabrazès, J. et D. E.

54) **Dubreuilh,** Fibromes miliaires folliculaires, sclerodermie consécutive, Ann. de Dermat. VII. 6. p. 569.

55) **Duclos,** Névrome plexiforme de la paupière, Soc. d'ophthalmol. de Paris 1903, avril. Annals d'oculist. 1903. T. XXX. p. 276.

56) **Durance, G.,** Névrome adipeux diffus du médian, résection, régénération autogène, Nouv. iconographie de la Salpêtrière. 1903. Année 16. Nr. 6. p. 321.

57) **Ehrich,** Demonstration von Neuromen (Amputationsneurom des Plexus brachialis, Stammneurosme, Rankenneurome), Rostocker Ärzte-Ver. Sitz. v. 14. März 1903. Münchn. med. Wochenschr. 1903. Nr. 20, p. 884.

58) **Eichhoff,** Fall von tierfellähnlichem Naevus pilosus molluscisformis, Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1889. Bd. 9, p. 483.

59) **Eichhorst,** Neurofibrome, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1909. Nr. 22.

**Elsberg, Ch. A.,** cf. Fränkel, J. and E. Ch. A. and others.

60) **Fasal,** Halbseitiger Naevus mit Fibromen und weichen Naevi, die auf Recklinghausensche Krankheit weisen, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 17. Nov. 1909. Wien klin. Wochenschr. 1910. Nr. 13. p. 487.

**Favre,** cf. Nicolas et F.

61) **Fitzwilliams, D. C. L.,** Etiology of naevi: nerve influence in their causation, Brit. med. Assoc. Ann. meet. July 21.-28. Sect. diseas. childr. Brit. med. Journ. 1911. Sept. 2. p. 489.

62) **Foley, H.** et **Yoernault, A.,** Un cas de Neurofibromatose généralisée (maladie de Recklinghausen), observé chez un Berbere marocain, Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. XIV. H. 6. Münchn. med. Wochenschr. 1910. Nr. 28.

63) **Fox,** A case of extensive hairy and pigmented naevus of the bathing-trunk type, Journ. of Americ. Assoc. 1912. Vol. 58. p. 1190.

64) **Fränkel, Alb.,** Hautfibrome oder Neurofibrome (Fall von congenitalem Neurofibrom.), Ver. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Berlin. Sitz. v. 2. Mai 1910. Allg. Med. Zentral-Ztg. 1910. Nr. 20. p. 271. Münchn. med. Wochenschr. 1910. Nr. 19. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 22.

65) **Fränkel, Joseph** and **J. Ramsay Hunt** and **George Woolsey** and **Charles A. Elsberg,** Contribution to the surgery of neurofibroms of the acoustic nerve with remarks on the surgical procedure, Annals of surgery 1904. sept. Vol. XL. Nr. 3 p. 293.

66) **Frank,** Naevi pigmentosi disseminati bei hochgradigem, stetig zunehmendem Hydrocephalus eines neugeborenen Kindes, Inaug. Diss. München 1903.

67) **Fritz,** Einige Fälle von Fibroma molluscum, Inaug. Diss. Leipzig 1903.

68) **Fruginele, C.,** Über das plexiforme orbito-temporo-palpebrale Neuro-Fibrom, Ann. di Ottalmol. 1904. H. 1 u. 2.

**Gauthier,** cf. Pic et G.

69) **Gayet** et **Pinatelle,** Deux cas d'hypertrophie congénitale du membre inférieur, Rev. d'orthopédie 1904. Nr. 1.

70) **Geipel,** Demonstration eines Falles von multiplen Neurofibromen des Zentralnervensystems eines siebenunddreißigjährigen Musikers, Ges. f. Natur- u. Heilkunde Dresden. Sitz. v. 3. März 1907. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 20. p. 1057.

71) **Genersich,** Multiple Neurose, Virch. Arch. Bd. 49. Nr. 15.

72) **Gerhardt-Riesenfeld,** Zur Diagnostik multipler Neurombildung, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1878. Bd. XXI. p. 268.

73) **Görl,** Demonstration eines Kranken mit Neurofibromen der Haut, Nürnb. med. Ges. u. Polikl. Sitz. v. 27. Juni 1912. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 37. p. 2030.

74) **Goldstein,** Zwei Patienten mit typischen Symptomen der Recklinghausen'schen Krankheit, Ver. der Ärzte, Halle. Sitz. v. 28. Juni 1914. Münchn. med. Wochenschr. 1914. Nr. 32. p. 1791.

75) **Gottstein,** Ein Fall von Recklinghausen'scher Krankheit, Bresl. chir. Ges. Sitz. v. 12. Juni 1911. Zentralbl. f. Chir. 1911. Nr. 33. p. 1119.

76) **Graupner, R.,** Multiple Neurome im Kindesalter, Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 45. p. 2353.

**Guelliot,** cf. D'Hôtel et G.

77) **Guibal,** Intervention opératoire dans un cas de compression de la moele cervicale au cours de la maladie de Recklinghausen, Revue de chir. 1910. Ann. XXX. Nr. 10.

78) **Guinon** et **Roubsaet,** Maladie de Recklinghausen, Soc. Ped. Paris. Séance du 15 oct. 1907. La Presse méd. 1907. Nr. 89.

79) **Haberer, v.,** Neurofibromatosis v. Recklinghausen, K. K. Ges. d. Ärzte Wien 1908. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 47.

80) **Hagashi, A.,** Macroglossia congenita neurofibromatosa, Aus dem path. Inst. in Straßbg. i. E. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 118. H. 5/6. p. 456.

**Hall,** cf. Beattie and H.

81) **Hamilton, G. G.,** Plexiform neuroma, Liverpool Med. Inst. 1907. march. 14, Brit. med. Journ. 1907. march. 30. p. 749.

82) **Hanke, Vikt.,** Das Rankenneurom des Lides, v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 59. Nr. 2. p. 316.

83) **Harbitz, F.,** Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbstständig wachsender („multipler") Geschwülste, Beitr. z. pathol. Anat. Bd. LXII.

84) **Harbitz, F.,** Über Geschwülste in den Nerven und multiple Neurofibromatose (von Recklinghausen'sche Krankheit), Norsk Magazin for Lägevidensk 1909. Nr. 2, 3, 4.

85) **Hartmann, M.,** Un cas de neurofibromatose généralisée. Névrome douloureux de la racine interne du médian. Ablation. Guérison, Soc. de chir. de Paris. Séance du 30 nov. 1909. Bull. et Mém. de la soc. de chir. 1910. Nr. 35. p. 1179. Paris médical 1910. Nr. 2.

86) **Hartmann, M.,** Examen microscopique d'un névrome de la racine interne du médian enlevé chez un malade atteint de neurofibromatose généralisée, Soc. de Chir. de Paris. Séance du 14 déc. 1910. Bull. et Mém. de la soc. de chir. 1910. Nr. 37. p. 1239.

87) **Hartmann, M.,** Fibrosarcome pédiculé de l'intestin chez une femme atteinte de neurofibromatose généralisée, Soc. de chir. de Paris. Séance du 11 janv. 1911. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris. 1911. Nr. 2. p. 41.

88) **Heaton, George,** A case of generalised neurofibromatosis (v. Recklinghausens disease), The Lancet 1902 dez. 27. Vol. 2. p. 1751.

**Hektorn, L.,** cf. Preble R. B. and L. H.

89) **Helmholz** and **Cushing,** v. Recklinghausens disease, John Hopkins Hosp. bull. March. 1906.

90) **Henking,** Demonstration eines Neurofibrosarkoms der linken Hülfte mit multiplen Hautmetastasen, Wiss. Ver. am städt. Krankenhaus zu Frankfurt a. M. Sitz. v. 6. April 1909. Münchn. med. Wochenschr. 1909. Nr. 36.

19) **Herxheimer, G.** und **W. Roth,** Zum Studium der Recklinghausen'schen Neurofibromatose. Aus dem pathol. Inst. des städt. Krankenhauses zu Wiesbaden. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 58. H. 2. 1914. Münchn. med. Wochenschr. 1915. Nr. 47. p. 1611.

92) **Heuck,** Fall von Recklinghausen'scher Krankheit (Neurofibromatosis cutis), Ärztl. Ver. München. Sitz. v. 26. Juni 1907. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 39.

93) **Heuer, G., J.,** Ein Fall von ausgedehntem schwimmhosenartigem Naevus pigmentosus pilosus congenitus mit Haematon des Rückens und Spina bifida occulta. Seine Beziehung zur v. Recklinghausen'schen Krankheit, Aus der chir. Klinik der John Hopkins University, Baltimore. Original in Brun's Beitr. z. klin. Chir. Bd. 104. H. 2. 1917. p. 388.

94) **Hildebrand,** Multiple Neurofibrome, Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 6. p. 174.

95) **Hildebrand, Hagenbach, etc.,** Jahresbericht über die chirurg. Abteil. etc. des Spitals zu Basel aus d. Jahr 1901 (darin: Fall von allgemeiner Neurofibromatose-Operation), Basel 1902.

96) **Hintz, A.,** Zur Kenntnis des Morbus Recklinghausen, Aus der II. chirurg. Klinik in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 33 p. 1156.

97) **Hintz,** Morbus Recklinghausen, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 26. Jan. 1910. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 25. p. 960.

98) **Hintz,** Ein Fall von Naevus Pringle, zugleich eine Neurofibromatosis, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 23. Febr. 1910. Wien klin. Wochenschr. 1910. Nr. 27. p. 1021.

99) **Hirsch,** Zur Kasuistik des Morbus Recklinghausen im Kindesalter, Prager med. Wochenschr. 1911. Nr. 29.

100) **Hirschmann,** Über das gleichzeitige Vorkommen einer Neurofibromatose und Dermatitis herpetiformis Dühring, Inaug. Diss. Halle 1912. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 35. p. 1931.

101) **D'Hotel** et **Guelliot,** Volumineux molluscum éléphantiasique (Dermatolysis), Le progrès médical 1903. Nr. 16.

102) **Hübner,** Demonstration eines Patienten mit Neurofibromatosis cutis (Recklinghausen'sche Krankheit), Ärztl. Ver. zu Marburg. Sitz v. 15. Juli 1910. Münchn. med. Wochenschr. 1910. Nr. 34.

103) **Hulst, J. P. L.,** Beitrag zur Kenntnis der Fibrosarkomatose des Nervensystems, Path. Laborat. Boerhave zu Leiden. Virch. Arch. Bd. 177. H. 2.

104) **Jaboulay, M.,** Neurofibromatose avec névrome plexiforme, Gaz. des Hôpitaux 1906. Nr. 97. p. 1155.

105) **Jakob,** Naevus with a peculiar distribution along the interpostal nerves, Nottingh. med.-chir. Soc. march. 2. 1910. Brit. med. Journ. 1910. march. 26. p. 755.

106) **Jakobson, A.,** Über multiple Neurofibromatose mit sarkomatöser Entartung, Inaug. Diss. Breslau 1912.

107) **Jenckel,** Rankenneurom mit Sarkomentwicklung, Med. Ges. in Göttingen 1904. 7. Juli. Deutsche med. Wochenschrift 1904. Nr. 48. p. 1786.

108) **Jenckel,** Neurofibrome, Altonaer Ärztl. Ver. Sitz. v. 31. Mai 1911. Münchn. med. Wochenschr. 1911. Nr. 40. p. 2139.

109) **Karwowski, v., Adam,** Ein Fall von Neurofibromatosis mit starker Beteiligung der Haarbälge. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1902. Bd. 35, Nr. 9. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 39.

110) **Katz,** Ein Fall von Rankenneurom des Oberlids, v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 45, p. 153.

111) **Kaulbach, J.,** Ein Fall von multipler Neurofibromatose des peripheren Nervensystems, mit Fibromen der Nervenwurzeln, Inaug. Diss. Marburg 1906.

112) **Kawashima,** Multiple Hautfibrome mit Nebennierengeschwulst, Virch. Arch. Bd. 203. p. 66. Zentralbl. f. Chir. 1911. Nr. 25. p. 871.

113) **Keen, O.,** Ein Beitrag zur Neurofibromatosis Recklinghausens, Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 41.

114) **Kerl,** Neurofibromatosis Recklinghausen, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 15. Febr. 1911. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 28. p. 1038.

115) **Kolepke, Erich,** Über 2 Fälle von multipler Neurofibromatose (Recklinghausen'sche Krankheit) mit Verkrümmung der Wirbelsäule, Inaug. Diss. Berl. 1911. Zeitschr. f. orthop. Chir. Bd. 29. H. 3 u. 4. (Münchn. med. Wochenschr. 1911. 50. p. 2686).

116) **Kondriazeff,** Contribution à l'étude des tumeurs congénitales des nerfs. Thèse Genève 1912.

117) **Krause,** Neurofibrome, Berl. med. Ges. Sitz. v. 6. Mai 1908. Münchn. med. Wochenschr. 1908. Nr. 19. p. 1052.

118) **Kredel und Beneke,** Über Ganglionneurome und andere Geschwülste des peripheren Nervensystems, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 67.

119) **Krenn,** Neurofibrom, Wien. klin. Wochenschr. 1906.

120) **Krzysztalowicz, v.,** Ein Fall von Neurofibroma cutis multiplex, Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. XXXVI. Nr. 8.

121) **Kyrle,** Fibrolysininjektionen gegen Morbus Recklinghausen, Wien. derm. Ges. 18. Jan. 1911. Wien. klin. Wochenschrift 1911. Nr. 12. p. 442.

122) **Kyrle, J.,** Fall von Neurofibromatosis Recklinghausen in excessiver Entwicklung, Ges. d. Ärzte Wiens. Sitz. v. 6. Febr. 1914. Wien. med. Wochenschr. 1914. Nr. 7. p. 160. Münchn. med. Wochenschr. 1914. Nr. 7. p. 396.

123) **Labbé et Legros,** Etude anatomo-pathologique de trois cas de névromes, Journ. de l'anat. et de la physiol. par Robin 1870. T. VII. p. 171.

124) **Ladkin, J. H.,** A case of multiple fibroma (fibroneuroma) of the nervs of the laver extremities with diffuse enlargement of the sieatics. Complicating sarcoma and metastases in the lungs, Studies fr. Depart. of Pathology of the Coll. of Phys. and Surg., Columbia Univ. New-York. Vol. 9. 1903/1904.

125) **Lafforgue,** Contribution à l'étude du névrome plexiforme de la paupière supérieure, Thèse de Lyon 1897.

126) **Laiguel-Lavastine,** Neurofi bromes des nerfs périphériques, Soc. anat. de Paris. Séance du 19 octobre 1906. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1906. Nr. 10. p. 588.

**Laiguel,** cf. Bourcy-L.-Lavastine.

127) **Lambert,** Tumeurs royales en gibecière de la région lombo-fessière de la neurofibromatose généralisée, Rev. d'orth. 1911. 2.

128) **Langi, Ernst,** Die Rolle der Heredität in der Aetiologie der Neurofibrome, Fibromata mollusca, Elephantiasis congenita, Inaug. Diss. Leipzig 1906.

**Lavastine,** cf. Bourcy-Laiguel-L.

**Lavastine,** cf. Laiquel-L.

129) **Legal,** Demonstration je eines Falles von Rankenneurom, cavernösem Angiom der untern Extremität und Elephantiasis der Hand, Med. Zentral-Ztg. 1907.

**Legros,** cf. Labbé et L.

130) **Leisrink,** Bericht der chir. Abteil. des jüd. Krankenhauses Hamburg 1879—82, Arch. f. klin. Chir. XXVI, p. 982. (Ein Fall von Elephantiasis.)

131) **Leriche, René,** Über einen durch Neurofibromatose bedingten Fall von Pylorusstenose, Aus der chir. Klinik d. Hôtel Dieu in Lyon. (Dir. Prof. A. Poncet). Dtsch. Zeitschrift f. Chir. 1911. Bd: 111. H. 1 u. 3. p. 314.

132) **Lier, W.,** Über Neurofibromatose: Ein Fall von Morbus Recklinghausen zugleich mit Dystrophia adiposogenitalis, Ges. d. Ärzte Wiens. Sitz v. 6. Juni 1913. Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 24. p. 1003. Münchn. med. Wochenschr. 1914. Nr. 38. p. 1973.

133) **Lipschütz,** Recklinghausensche Krankheit, Wien, derm. Ges. Sitz. v. 20. Okt. 1909. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 3. p. 116.

134) **Lipschütz,** „Forme fruste" des Morbes Recklinghausen, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 13. März 1912. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 29. p. 1140.

135) **Litlewood, H., Telling W. H. M.** and **Scott, S. G.,** A case of multiple Neurofibromatosis, The Lancet 1905. April 8. Vol. 1. p. 921.

136) **Loison,** Fibrome du nerf sciatique, Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris 1905. Nr. 35.

137) **Lopez,** Neurome plexiforme fasciculé amyélinique de la paupière, Rec. d'ophthalmol. 1902. T. 24. p. 292.

138) **Lorenz, H.,** Fibromatose der Nervenstämme, Ver. d. Ärzte Steiermarks. Sitz. v. 18. Juli 1909. Wien. klin. Wochenschrift 1910. Nr. 32. p. 1191. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 38.

139) **Ludwig, Arthur,** Ein Fall von melanotischer Geschwulst der Caruncula lacrymalis und diffuser Pigmentierung der Conjunctiva, Inaug. Diss. Leipzig 1902.

140) **Mader,** Massenhaft und fast allgemein verbreitete Neuromata mit ungewöhnlich schweren Nervensymptomen, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 21. Neue Folge. Bd. 1. 1901. Inn. Med. p. 338—340.

141) **Mager,** Intraspinaler, extraduraler Tumor (Neurofibrom), Ärztl. Ver. in Brünn. Sitz. v. 4. März 1912. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 23. p. 900.

142) **Magni,** Due casi di neurofibroma sarcomatosi moltipla. Il Polliclinico. Sez. chirurg. 1913.

143) **Marcarini, G.,** Contributo alla conoscenza del neurofibroma plessiforme, Bolletino della R. Academia medica di Genova 1905.

144) **Marchand, R.,** Das plexiforme Neurom (cylindrische Fibrom der Nervenscheiden), Virch. Arch., Bd. 70. p. 36.

**Marcuse, Ernst,** cf. Wolfsohn, Georg u. M.

145) **Margerin,** Des névromes plexiformes, variété de tumeurs, etc. Thèse de Paris 1867.

146) **Mathies,** Vier familiäre Fälle multipler Neuromixofibrosarkomatose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 77. H. 1/2. p. 50.

147) **Materna,** Über einen Fall von allgemeiner Neuromatose, Ver. der Ärzte in Steiermark. Sitz v. 7. April 1911. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 37. p. 1322.

148) **Melik-Farsatuniany,** Über Neurofibromatose, Inaug. Diss. Berlin 1911.

149) **Merle, P.,** Maladie de Recklinghausen et rétraction de l'aponévrose palmaire, Soc. de neurologie. Séance du 4 mars 1909. Gaz. des Hôpitaux. 1909. Nr. 30. p. 365.

150) **Michaelson,** Schwimmhosenartiger Naevus und Fibromata mollusca, Ziemssen, Pathologie und Therapie, Nr. 2. p. 98.

151) **Milner,** Demonstration eines Falles angeborener Neurofibromatose, Freie Vereinigung d. Chirurgen Berlins. 153. Sitz. v. 12. Febr. 1906. Zentralbl. f. Chir. 1906. Nr. 12. p. 354.

152) **Minkowski,** Fall von Akromegalie mit Neurofibromatose, Mediz. Sektion d. schlesischen Ges. f. vaterländische Kultur zu Bresl. Sitz. v. 6. März 1914. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 27. p. 1295.

153) **Morestin,** Indications chirurgicales dans la Maladie de Recklinghausen, Soc. de chir. Séance du 4 janv. 1911. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris. Vol. 37. Nr. 1. p. 1.

154) **Morris,** Ein Fall von Recklinhausen'scher Krankheit, Brit. Journ. of Dermat. april 1907. Fortschr. d. Med. 1907. Nr. 25.

155) **Most,** Über Neufibromatosis mit sarkomatöser Entartung, Bresl. chir. Ges. Sitz. v. 11. Juli 1910. Zentralbl. f. Chir. 1910. Nr. 38. p. 1257.

156) **Moutier,** Neurofibromatose, Soc. de neurologie, séance du 8 nov. 1906. Gaz. des Hôpitaux 1906. Nr. 129. p. 1545.

157) **Moucharmont et Pic,** Maladie de Recklinghausen, Soc. méd. Lyon. 24 mai 1911. Lyon méd. 1911. T. CXVII. Nr. 45. p. 961.

158) **Nedelkoff, Al.,** Dermatolysis und Molluscum fibrosum multiplex, Lettopissyna Lekarskija v. Bulgaria. Nr. 5—6. p. 219.

159) **Negroni,** Deformità scheletriche del tronco in un caso di malattia di Recklinghausen, Archivio di ortopedia 1904. Nr. 3—4.

160) **Nehaky,** Neuro-fibromatose généralisée avec molluscum pendulum de la moitié droite de la face et ptosis de l'oreille, Ann. de dermat. et de syph. 1904. Nr. 11.

161) **Nicolas, J., et Favre, M.,** Acromegalie et maladie de Recklinghausen, Lyon méd. 1910. T. CXIV. Nr. 14. p. 786.

162) **Nové Josserand et Piollet,** Névrome pléxiforme de la hanche, Revue neurologique 1901.

163) **Olhamare,** Neurofibromatose généralisée, Soc. méd. genèv. Séance du 10 févr. 1910. Rev. méd. de la Suisse rom. 1910. Nr. 3.

164) **Oulmann,** Neuro-Fibroma, Manhattan dermat. Soc. may 4. 1906. Journ. of Cutan. Diseases. 1907. févr.

165) **Oulmont, M.,** Maladie de Recklinghausen, Soc. méd. des hôpitaux. Séance du 2 avril 1909. Gaz. des hôpitaux 1909. Nr. 40. p. 487.

166) **Pankow, A. P.,** Über Elephantiasis neuromatosa, Arbeiten aus Prof. Djakonows Klinik. Bd. III. Chirurgie 1903.

167) **Parker, Walter R.,** Neurofibroma of the orbit, The journ. of the Americ. Med. Assoc. july 6. 1907.

168) **Paskalis,** Molluscum pendulum volumineux de la cuisse au cours d'une maladie de Recklinghausen, Soc. anat. de Paris. Séance du 10 févr. 1911. Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris 1911. Nr. 2. p. 101.

169) **Pauly et Roubier, Ch.,** Maladie de Recklinghausen et tuberculose pulmonaire. Soc. méd. des hôpitaux de Lyon. Séance du 19 nov. 1907. Lyon méd. 1907. T. CIX. Nr. 52. p. 1134.

170) **Pellegrino, P. L.,** Contributo alla casistica dei neurofibromi multipli, Gazz. degli ospedali et delle cliniche 1902. Nr. 138.

171) **Pensqueus,** Ein Fall von Neurofibromatosis universalis (Recklinghausen'sche Krankheit) unter dem Bilde einer amyotrophischen Lateralsklerose, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 40. H. 1/2.

172) **Péraire,** Molluscums pendulums multiples du thorax, Soc. anat. de Paris. Séance du 2 juin 1905. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1905. Nr. 6. p. 469.

173) **Pic A. et Gauthier, P.,** Syndrome de Recklinghausen et tuberculose, Soc. des sciences méd. de Lyon. Séance du 18 nov. 1908. Lyon méd. 1908. T. CXI. Nr. 52. p. 1147.

**Pic,** cf. Moucharmont et P.

174) **Pick,** Zwei Fälle von Elephantiasis lymphangiectica in Kombination mit Sarcoma multiplex pigmentosum (Kaposi), Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 50. 13. Dez.

175) **Pincus,** Neuritis optica und Neurofibromatose, Rhein.-westf. Ges. f. inn. Med. u. Nervenheilk. 28. ord. Vers. in Cöln v. 3. Nov. 1912. Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 7. p. 385.

176) **Piollet, Paul,** Neurofibromatose généralisée avec énorme tumeur royale, du poids de 5 K 600 et 602 tumeurs satellites beaucoup plus petites, Gaz. des hôpitaux. 1902. Nr. 137. p. 1345.

**Piollet,** cf. Nové Josserand.

**Pinatelle,** cf. Gayet et P.

177) **Ploeger,** Demonstration von 2 Fällen von Neurofibromatosis maculosa, Ärztl. Ver. München. Sitz. v. 25. Mai 1910. Münchn. med. Wochenschr. 1910.

178) **Pok, Josef,** Ein seltener Beckentumor als Geburtshindernis, Gynäkolog. Rundschau Jg. X. H. 7/8.

179) **Polensky,** Über Neurofibromatose, Inaug. Diss. Berlin 1909.

180) **Polland,** Fall von multipler Neurofibromatose (Morbus Recklinghausen), Ver. d. Ärzte Steierm. Sitz. v. 9. April 1907. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 1.

181) **Polland,** Typischer Fall von Neurofibromatosis universalis (Recklinghausen), Ver. d. Ärzte in Steierm. Sitz. v. 25. Nov. 1910. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 8. p. 297.

182) **Pollak,** Die Atrophie bei multipler Neurofibromatose, Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 78.

183) **Ponget,** Maladie de Recklinghausen, Journ. de méd. de Bordeaux. 1909. Nr. 21.

184) **Prangen v.,** Ein Fall von multipler Neurofibromatose der Haut mit Lappenelephantiasis, Inaug. Diss. Leipzig 1913.

185) **Preindelsberger,** Ein Fall von Rankenneurom mit Pigmentbildung. Zeitschr. f. Heilk. N. F. 1903. Bd. 24. IV. H. 3. p. 100.

186) **Preshaschensky,** Ein Fall von Neurofibromatose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 42. H. 1 u. 2.

**Ramsay Hunt J.,** cf. Fraenkel, J. and R. H. J. and others.

187) **Raymond** et **Alquier,** Maladie de Recklinghausen. Encéphale. La Presse méd. 1908. Nr. 76.

188) **Reefschläger,** Demonstration eines Falles von Neurofibrom. Berl. med. Ges. Sitz. v. 22. Febr. 1911. Münchn. med. Wochenschrift 1911. Nr. 9. Allg. med. Zentralztg. 1911. Nr. 11. p. 147.

189) **Reines,** Morbus Recklinghausen. Wien. derm. Ges. Sitz. v. 23. Febr. 1910. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 27.

**Roubsaet,** cf. Guinon et R.

190) **Revilliod,** Maladie de Recklinghausen. Soc. méd. genèv. 1908. Rev. méd. de la Suisse rom. 1908. Nr. 3.

191) **Reynolds, Cecil E.,** A case of multiple plexiforme neuroma, associated with brown pigmentation of the overlyingskin. Brit. med. Journ. 1909. sept 18. p. 745.

192) **Richardson, W. S.,** A case of neuro-fibromatosis, sarcoma and death. The Lancet 1904. dez. 3. vol. 2. p. 1562.

193) **Richter, Guido,** Ein Fall von „zentraler" Neurofibromatose mit multiplen Neurofibromen der Haut, Inaug. Diss. Kiel. 1903.

194) **Riman,** Ein Fall von Neurofibromatosis, Med. Ges. Leipzig. Sitz. v. 15. Jan. 1907. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 11. p. 545.

195) **Riman, H.,** Ein Beitrag zur Neurofibromatosis congenita, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 53. H. 3. p. 800.

196) **Roberts, J. B.,** Multiples tumors of the sciatic nerve, Philadelphia med. journ. 1901. april 13.

197) **Rosenmeyer, L.,** Ranken-Neurom und Hydrophthalmus, Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1906. p. 71.

**Roesenfeld,** cf. Gerhardt — R.

**Roth, W.,** cf. Herxheimer, G. — W. R.

**Roubier,** cf. Pauly et R.

198) **Rubesch,** Umfängliches Fibrom des Nervus vagus dexter bei Fibromatosis nervorum, Prager med. Wochenschr. 1903. Nr. 39.

199) **Rudler, Fernand,** Un cas de neurofibromatose généralisée, Nouv. iconographie de la Salpetrière. Année 17. 1904. Nr. 3. p. 203.

200) **Saalmann,** Über einen Fall von Morbus Recklinghausen mit Hypernephrom, Virch. Arch. Bd. 211. H. 2.

201) **Sachsalber,** Über das Rankenneurom der Orbita mit secundärem Buphthalmus, Deutschmanns Beitr. z. Augenheilk. 1897. H. 27. p. 1.

203) **Sahazis, J. et Dubery, E.,** Neurofibromatosis aiguë tégumentaire, Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux. 1911. Nr. 10/12.

204) **Salomon,** Multiple Neurome bei einem schwachsinnigen Individuum. Fortschreiten der Neurombildung während der Dauer der Beobachtung. Exstirpation und Microscopische Untersuchung eines Neuroms, Charité Annalen. 1877. 4. Jahrg. p. 133. Berlin, Hirschwald, 1879.

205) **Samson,** Über Naevus neuro-fibromatosus. Inaug. Diss. Leipzig 1900.

206) **Savatard, L.,** Cutaneous neuro-fibromatosis, Manch. méd. Soc. febr. 1. 1911. Brit. med. Journ. 1911. febr. 18. p. 366.

207) **Scimeni,** Neuroma plexiforme delle palpebre, Annali di ottalm. 1905. XXXIV. p. 329.

**Scott,** cf. Litlewood, Telling and S.

208) **Schlesinger, H.,** Multiple Neurofibrome der peripheren Nervenwurzeln mit Beinphaenomen und atypischem Trousseauschen Phaenomen, Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. Sitz. v. 11. Mai 1911. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 22. p. 805.

209) **Schmauch,** Ein Rankenneurom der weiblichen Genitalien, Zeitschr. f. Geburtshülfe u. Gynaekologie. Bd. 42. H. 1.

210) **Schob,** Wurzelfibromatose bei multipler Sklerose, Ges. f. Natur- u. Heilh. in Dresden. Sitz. v. 20. April 1912. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 33. p. 1831.

211) **Scholl, Otto Konrad,** Über abortive Formen der Recklinghausen'schen Krankheit, Inaug. Diss. Straßburg 1915.

212) **Schoonheid,** Multiple Neurofibromatose der Haut, Tijdschr. voor Geneesk. Nr. 19. Deutsche med. Wochenschr. 1913. p. 2479.

213) **Schramek,** Fall von Neurofibromatosis, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 9. Juni 1909. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 2 p. 76.

214) **Schramek,** Fall von Neurofibromatosis von Recklinghausen, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 15. Mai 1912. Wien. klin. Wochenschrift 1912. Nr. 33. p. 1273.

215) **Schramek,** Forme fruste von Recklinghausen'scher Krankheit, Wien. derm. Ges. Sitz. v. 30. Okt. 1912. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 51. p. 2030.

216) **Segel,** Fall von Rankenneurom (und Fall von cavernösem Angiom) des Beines, Allg. med. Zentralztg. 1907. Nr. 30.

217) **Sellerin,** Contribution à l'étude de l'adipose douloureux. Thèse de Paris. 1903.

**Shattock,** cf. Abbott and S.

**Shattock,** cf. Spencer and S.

218) **Show, Batty and Hopkins,** **Percy,** Boy aged 7 showing (a) doublejointedness, (b) dermatolysis („elastic skin") with gread friability of the skin and tendency to bruising, and (c) multiple subcutaneous tumors of the limbs (? fibromata or neuromata), Roy. Soc. of Med.-Clin. Sect. oct. 8. 1912. Brit. med. Journ. 1912. oct. 19. p. 1059.

219) **Simmonds,** Über Fibroneurome des Ganglion intervertebrale. Biolog. Abt. des ärztl. Ver. Hamburg. Sitz. v. 5. Jan. 1904. Münchn. med. Wochenschr. 1904. Nr. 9. p. 413.

220) **Snell, Simeon,** Plexiform neuroma (Elephantiasis neuromatosa) of temporal region, orbit, eyelid and eyebal, Ophthalmol. Soc. of Kingdom 1903. 3. VII. Brit. med. Journ. 1903. p. 2219.

221) **Snequirew,** Névrofibrome de la peau, de la paupière et de la tête. Arch. d'ophthalmol. 1900 vol. XX. p. 375.

222) **Sobotka,** Recklinghausen'sche Krankheit. Wiss. Ges. dtsch. Ärzte. Böhmen. Sitz. v. 17. März 1911. Prag. med. Wochenschr. 1911. Nr. 16. p. 208.

223) **Soldan,** Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59. 1899. p. 261.

224) Sorgo, Zur Histologie und Klinik der Neurofibrome nebst Bemerkungen über das Verhalten der Patellarreflexe bei Querschnittsläsionen des Rückenmarks im Brustmarke. Virch. Arch. 1902. Bd. 170.

225) Spencer, W. G., and Shattock, S. G., Macroglossia neurofibromatosa. Roy. Soc. of Med. Path. Sect. oct. 15. 1907. Brit. med. Journ. 1907. oct. 19. p. 1066.

226) Spitzmüller, Ein Fall von Neurofibromatose. Wien. med. Wochenschrift 1904. Nr. 9.

227) Staehler, H. A., Über einen Fall von multipler Neurofibromatose (v. Recklinghausen'scher Krankheit) mit angeborenen Veränderungen des Knochensystems und Elephantiasis der oberen Extremität. Inaug. Diss. Erlangen 1912.

228) Stélani, Tumeur ombilicale pédiculée dans une maladie de Recklinghausen. Soc. des sciences méd. de Lyon. Séance du 10 févr. 1909. Lyon méd. 1909. T. CXII. Nr. 25. p. 1274.

229) Stein, Neurofibromatosis cutis Recklinghausen beim weiblichen Individuum. Wien. derm. Ges. Sitz. v. 15. Jan. 1913. Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 10. p. 399.

230) Stiles, Multiple Neurofibromata (Molluscum Fibrosum). Edingb. Med. Chir. Soc. Nr. 7. 1906. The Lancet 1906. nov. 17.

231) Strauss, Max, Das Rankenneurom mit besonderer Berücksichtigung seiner Pathogenese. Aus d. Kgl. chir. Univ.-Klinik in Greifswald. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 83. H. 1/2. p. 111.

232) Taddei, D., Contributio allo studio del cosidetto neuroma plessiforme. Arch. internat. de chir. 1914. Vol. 6. Fasc. 4. Zentralbl. f. Chir. 1914. Nr. 24. p. 1043.

Tanton, J., cf. Brault, J. et J. T.

233) Taylor, A case of Recklinghausens disease with elephantiasis of the left leg and fibrome of the palm. Brit. med. Journ. 1906. dez. 22. p. 1819.

Telling, cf. Litlewood, T. and Scott.

234) Thomas, [Fall von Neurofibromatosis (Recklinghausen'sche Krankheit)], John Hopkins hospital. Bull. August 1903. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 42.

235) Tridon, Hypertrophie congénitale du membre inférieur. Rev. d'orth. Année 24. Nr. 2. p. 187.

236) Trimble, Multiple Fibroma. New-York Derm. Soc. Journ. of Cutaneous Diseases. 1908 sept.

237) Tschistowitsch, F., J., Neurofibroma ganglionare nervi sympathici. Russki Wratsch. 1208. Nr. 1.

238) **Verneuil,** Névrome plexiforme etc., Arch. général. de médic 1861. p. 540.

239) **Verocay,** Zur Kenntnis der „Neurofibrome", Aus dem Path. Inst. Prag. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 48, H. 1. Jahrg. 1910. Münchn. med. Wochenschr. 1910. Nr. 37.

240) **Versé,** Demonstration eines Neurofibroms, Med. Ges. zu Leipzig. Sitz v. 5. März 1912. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 21.

241) **Versé,** Demonstration eines Falles von diffuser Neurofibromatose, Med. Ges. zu Leipzig. Sitz. v. 17. Juni 1913. Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 31.

242) **Versé,** Neurofibroma molluscum. Med. Ges. zu Leipzig. Sitz. v. 16. Febr. 1915. Münchn. med. Wochenschr. 1915. Nr. 15. p. 519.

243) **Virnicchi, A.,** Note istologiche su due casi di rari tumori simmetrici. (Ganglionäre Neurofibrome.), Giorn. dell Assoc. napoletana dei medici e naturalisti 1902. Nr. 6.

244) **Wagner, Fr.,** Makroglossia neuromatodes, Inaug. Diss. Freiburg i. Br. 1913.

245) **Whitefield, Arthur,** A case of cutaneous neurofibromatosis which newly formed nerve fibres were found in the tumours, The Lancet 1903. oct. 31. 18. 2 Fig. vol. 2. p. 1230.

246) **Wegelin,** Über Rankenneurome, Frankf. Zeitschr. über Path. 1909.

247) **Weichert,** Über einen Fall von Fibroma molluscum mit Hautatrophie. Inaug. Diss. Leipzig 1903.

248) **Winkelhausen,** Über Neurome. Mitteilung der in der chirurgischen Universitäts-Klinik zu Jena beobachteten Stamm- und Rankenneurome, Inaug. Diss. Jena 1905.

249) **Wittemann,** Über Recklinghausen'sche Krankheit mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes, Inaug. Diss. Heidelbg. 1911. Münchn. med. Wochenschr. 1911. Nr. 47. p. 2523.

**Woolsey, George,** cf. Fraenkel J. and W. G. and others.

250) **Wolfsohn, Georg** u. **Marcuse, Ernst,** Neurofibromatosis und Akromegalie. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 23. p. 1088.

251) **Wynn, Frank, B.,** Plexiform Neurofibroma. The Journ. of the Americ. Med. Ass. 1906. febr. 17.

**Yoernault, A.,** cf. Foley, H. et Y.

252) **Ziegert,** Ein Fall von Fibroma molluscum. Inaug. Diss. Leipzig 1904.

253) **Zimmermann, F.,** Ein Beitrag zur zentralen Neurofibromatose mit Übergang in Sarkom, Inaug. Diss. Würzburg 1911.

254) **Zumbusch, v.,** Neurofibromatosis von Recklinghausen, Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 4. p. 143.

E. Sch.

Aufnahme vom 28. Februar 1916.

2 Bilder.

# Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit «Ein Beitrag zur Kenntnis der Komplikationen der Neurofibromatose» Robert Ernst Welsch, wurde in Straßburg im Elsaß am 6. August 1892 als Sohn von Pfarrer Jakob Welsch geboren.

Seine Schulbildung erhielt er am protestantischen Gymnasium in Straßburg. Im Frühjahr 1913 bestand er die Reifeprüfung. Am 6. Mai selbigen Jahres vollzog sich dann seine Immatrikulation an der Universität in Straßburg, woselbst er seinen medizinischen Studien fortlaufend während zehn Semester bis zu ihrem Abschluß oblag.

Vorklinisch hörte er die Vorlesungen der Herren Professoren und Doktoren Berg, Braun, Ewald, Forster, Fuchs, Gildemeister, Goette, Hofmeister, Jost, Keibel, Schwalbe, Spiro, Thiele und Weidenreich. Seine klinischen Lehrer waren die Herren Professoren und Doktoren Arndt, Bayer, Chiari, Fehling, Gulecke, Hertel, Heß, Ledderhose, Madelung, Manasse, E. Mayer, Mönckeberg, Salge, Schmiedeberg, Uhlenhuth, Wollenberg.

Die ärztliche Prüfung bestand er am 13. April 1918.

Vom 1. September 1914 bis 1. September 1915 war er in dem Festungslazarett XI in Straßburg zu freiwilliger ärztlicher Dienstleistung tätig (leichte Chirurgie). Darauf trat er am 1. September 1915 in die chirurgische Universitäts-Klinik zu Straßburg (Direktor Prof. Madelung) ein, woselbst er bis 15. Mai 1918 als ärztliche Hilfskraft angestellt war. Von diesem Zeitpunkte ab ist er in der medizinischen Universitäts-Klinik (Direktor Prof. E. Meyer) als Hilfsassistent tätig und versieht zugleich die Dienste eines Assistenten des ärztlichen Wach- und Aufnahmedienstes im Bürgerspital.